

Aus der Inneren Abteilung des
Städt. Behring-Krankenhauses Berlin
Chefarzt: Professor Dr. med. Fritz A. Pezold

Zur Kenntnis des nephrotischen
Syndroms bei Nierenvenenthrombose

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ingeborg Riedel
aus Dresden

1963

Aus der Inneren Abteilung des Städt. Behring-Krankenhauses Berlin

Chefarzt: Professor Dr. med. Fritz A. Pezold

Zur Kenntnis des nephrotischen
Syndroms bei Nierenvenenthrombose

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ingeborg Riedel

aus Dresden

Dekan: Professor Dr.med. Hugo Gasteiger
Referent: Professor Dr.med. Fritz A. Pezold
Korreferent: Professor Dr.med., Dr.sc.h.c., Dr.med.vet.h.c.
Dr.med.h.c. Hans Frhr. v. Kreß



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 22.11.1963

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
I. <u>Der Nephrosebegriff in der pathologischen Anatomie</u>	
1. Reine Speicherung von Stoffen	5
2. Sogenannte akute Nephrosen	6
3. Chronische, echte Nephrosen	6
4. Kreislaufstörungen der Nieren	7
II. <u>Das nephrotische Syndrom in der Klinik</u>	
1. Grundkrankheiten	8
2. Kasuistik	9
3. Ätiologie und Verlaufsformen venöser Abflußbehinderungen der Nieren	12
A) Nierenvenenthrombosen	12
a) Sekundäre Nierenvenenthrombosen nach Thrombosen anderer Venengebiete	13
b) Primäre Nierenvenenthrombosen im Säuglingsalter	16
c) Nierenvenenthrombosen nach primären Nierenaffektionen	17
d) Posttraumatische Nierenvenenthrombosen	18
e) Nierenvenenthrombosen nach septischen und toxischen Erkrankungen	20
B) Insuffizienz des rechten Herzens	20
C) Orthostatische Albuminurie	21
D) Stauungen des lymphatischen Abflusses	21
4. Symptomatik nach Nierenvenenthrombosen	22
A) Akute tubuläre Insuffizienz	22
B) Das nephrotische Syndrom	23
Klinische Symptome	24
Laborbefunde	26
Synopsis möglicher Befunde (Tabelle)	29
Verlauf / Prognose	33

	<u>Seite</u>
<u>III. Die Folgen einer Abflußbehinderung der Nierenvene im Tierexperiment</u>	
1. Vollständige Unterbindung einer Nierenvene	35
2. Unvollständige Unterbindung einer Nierenvene	37
3. Vollständige Unterbindung beider Nierenvenen	38
4. Unvollständige Ligatur beider Nierenvenen	39
5. Unvollständige Ligatur einer Nierenvene mit nachfolgender kontralateraler Nephrektomie	41
<u>IV. Die Folgen der Nierenvenenthrombose beim Menschen</u>	
1. Pathologisch-anatomische Befunde an den Nieren	45
a) Hämorrhagische Infarzierung der Nieren	46
b) Bei Fällen mit nephrotischem Syndrom	47
2. Pathophysiologie der Nierenvenenthrombose beim Menschen	52
<u>Zusammenfassung</u>	58
<u>Literaturverzeichnis</u>	60

I. Der Nephrosebegriff in der pathologischen Anatomie

Unter dem Begriff "nephrotisches Syndrom" wird in der Klinik ein Krankheitsbild verstanden, das folgende Merkmale bietet: Massive Proteinurie, Hypalbuminämie, Hypoproteinämie, meist α_2 - und/oder beta-Hyperglobulinämie, Ödeme, Konzentrationserhöhung der Serumlipide einschließlich des Cholesterins und Lipidurie (64). Diesem Symptomenkomplex liegt weder in klinischer noch in pathologisch-anatomischer Hinsicht ein einheitliches Krankheitsbild zugrunde.

Der Pathologe versteht unter nephrotischen Veränderungen sowohl primäre Permeabilitätsstörungen der Glomerulumkapillaren als auch primäre degenerative Prozesse der Tubulusepithelien (85, 87). Der Sammelbegriff "Nephrose" hängt mit der überlieferten Definition der Krankheit als degenerativer Prozeß zusammen. Nach den histologischen Befunden handelt es sich dabei um sehr verschiedene pathologisch-anatomische Prozesse, die nur in einigen Fällen zum klinischen Bild des nephrotischen Syndroms führen. STAEMMLER⁸⁷ hält hier vier Gruppen klar auseinander:

1. Reine Speicherung von Stoffen in den Nierenepithelien
2. Sogenannte akute Nephrosen (akute tubuläre Insuffizienz)
3. Sogenannte chronische, echte Nephrosen (Glomerulonephrosen)
4. Allgemeine oder lokale Kreislaufstörungen der Niere

1. Bei reinen Speicherungen von Stoffen in den Tubulusepithelien liegen kein eigentlicher Nierenschaden und keine Funktionsstörung der Nieren vor. Die Bezeichnung "Nephrose" als Nierenerkrankung ist hier also nicht zutreffend (87). Stoffe, die normalerweise nicht oder nur in geringen Mengen in die Niere gelangen, werden von den Glomerulume epithelien ausgeschieden und von den Tubulusepithelien aufgenommen und meist nach kurzer Zeit wieder abgegeben (z. B. körperfremde Stoffe, überschüssige Mengen Fett, Kohlenhydrate, Eiweißzerfallsprodukte und Blutfarbstoff).

2. Die sogenannten akuten Nephrosen sind ätiologisch und pathogenetisch verschiedene Erkrankungen, denen aber ein akuter Nierenschaden ("akute tubuläre Insuffizienz") gemeinsam ist. Die Pathologen bezeichnen sie heute meist als "Nephroblastosen" (87). Durch ausgedehnte Nekrosen der Tubulusepithelien wird die Nierenfunktion schwer beeinträchtigt; die Glomerula bleiben intakt. Da die Tubulusepithelien starke Regenerationstendenzen zeigen, kann die Erkrankung in kurzer Zeit wieder abklingen - häufig führt sie aber zum Tod an Urämie. Die akute tubuläre Insuffizienz wird in erster Linie durch resorptive Giftspeicherung hervorgerufen (Sublimat, Wismut, Chromate, Uran, Viomycin, Bakteriengift bei Diphtherie u. a.). Bei den chromoproteinurischen Nephrosen (Crush-Syndrom, akute Hämolyse nach Bluttransfusionen), der Verbrennungsschockniere, der hypochlorämischen Urämie, der akuten Addisonkrise, im Coma diabeticum und bei schweren Lebererkrankungen (hepatorenales Syndrom) dürfte die kreislaufbedingte Minderdurchblutung der Nieren (s. Abschnitt 4) eine größere Rolle für die auftretenden Tubulusnekrosen spielen als toxische Schädigungen und Mineralverluste.

3. Bei den chronischen, echten Nephrosen liegt primär eine erhöhte Permeabilität der Glomerulumkapillaren vor. Diese ist pathologisch-anatomisch als Verdickung der Glomerulumbasalmembran nachweisbar (3, 44, 63, 68, 83, 87). Sie werden deshalb auch als Glomerulonephrosen bezeichnet (68). Die daraus resultierende massive Proteinurie bedingt sowohl das klinische Bild des nephrotischen Syndroms als auch die morphologisch faßbaren Veränderungen der Tubulus- und Glomerulumepithelien:

- a) Schwellung der proximalen Tubulusepithelien durch gesteigerte Rückresorption der vermehrt in den Primärharn gelangenden Proteine,
- b) lipide Degeneration der Tubulusepithelien durch gesteigerte Rückresorption der vermehrt filtrierten Lipide (9, 44) oder durch einen pathologischen Stoffwechsel der geschädigten Tubulusepithelien (83). Bei fortschreitender Erkrankung kann eine Niereninsuffizienz durch ausgedehnte

Atrophie der Tubulusepithelien (nephrotische Schrumpfnieren) eintreten (44, 87). Unter diesen echten Nephrosen unterscheiden KAUFMANN⁴⁴ und STAEMMLER^{44, 87} nur drei Gruppen:

- a) Amyloidnephrose,
- b) sogenannte genuine Lipoidnephrose,
- c) Nephrose beim Plasmocytom (paraproteinämische Nephrose).

Permeabilitätsstörungen und entsprechende Veränderungen der Glomerulumkapillaren, die das klinische Bild des nephrotischen Syndroms zur Folge haben, liegen auch noch bei anderen Erkrankungen vor (s. Abschnitt II/1). Da sie nur Teilerscheinungen einer anderen Grundkrankheit sind, bezeichnet sie der Pathologe nicht als Nephrosen.

4. Von besonderem Interesse für unsere Untersuchungen sind schwere allgemeine und lokale Kreislaufstörungen der Nieren. Sie können klinisch und pathologisch-anatomisch eine akute Nephrose (akute tubuläre Insuffizienz) ebenso wie eine chronische Nephrose (Glomerulonephrose mit nephrotischem Syndrom) verursachen. Als Folge eines organischen Verschlusses der Nierenarterien (vor allem bei Eklampsie und schweren Infektionen) kann es zu einem anämischen Infarkt und totaler Rindennekrose kommen. Die dadurch eintretende Anurie führt in kurzer Zeit zum Tode. Ist die Absperrung nicht so hochgradig, erfolgt nur eine Permeabilitätsstörung der Glomerulumkapillaren mit massiver Proteinurie und nephrotischem Syndrom (44, 87). Auch operative Eingriffe am Nierenstiel mit Abklemmung der Gefäße und schwere Kreislaufstörungen (Kollapsnieren bei allgemeinem Kreislaufschock, finales Herzversagen) führen zu den gleichen pathologisch-anatomischen Veränderungen. Die in diesen Fällen eintretenden Schädigungen sind abhängig vom Grad und der Dauer der Durchblutungsstörung.

Störungen des venösen Abflusses, wie sie zum Beispiel bei einer Nierenvenenthrombose gegeben sind, können zu einer hämorrhagischen Infarzierung der Nieren und akuter Einstellung der Nierenfunktion führen, wenn der

venöse Abfluß plötzlich und vollständig blockiert wird. Entsteht die Verlegung allmählich und unvollständig, so pflegt auch hier das klinische Bild des nephrotischen Syndroms aufzutreten. Auf diese Veränderungen werden wir später noch ausführlich eingehen.

II. Das "nephrotische Syndrom" in der Klinik

1. Grundkrankheiten

Die eben besprochene Einteilung der Nephrosen ist für die Klinik unbefriedigend, da das nephrotische Syndrom auch bei anderen pathologisch-anatomischen Veränderungen auftritt, die vom Pathologen nicht als Nephrosen bezeichnet werden. Nach der in der Literatur niedergelegten umfangreichen Kasuistik können folgende pathologisch-anatomische Veränderungen dem als nephrotischen Syndrom erscheinenden klinischen Bild zugrundeliegen (65, 72):

1. Chronische Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag ("nephrotische Verlaufsform")
2. Primäre Nierenamyloidose (Amyloidnephrose)
3. Nephrose beim Plasmocytom
4. Nephrosklerose bei Diabetes mellitus (Arteriosklerose)
5. Diabetische intracapilläre Glomerulosklerose (Typ Kimmelstiel und Wilson)
6. Schwangerschaftsnephrose
7. Postpartale Nephrose
8. Bilaterale Nierenvenenthrombose
9. Lupus erythematodes disseminatus
10. Genuine Lipoidnephrose
11. Luische Lipoidnephrose
12. Chronische Pyelonephritis

Eine exakte, spezielle Diagnosenstellung läßt sich intra vitam in vielen Fällen nur durch eine bioptische Nierenuntersuchung stellen (43). Die klinischen Untersuchungsbefunde sind im einzelnen zu wenig charakteristisch, wenn es sich nicht gerade um die Feststellung einer Amyloidose oder diffu-

sen Glomerulonephritis handelt. Das Vorliegen eines erhöhten Serumcholesterinspiegels bei Vorhandensein der erwähnten Nephrosezeichen erlaubt nicht den Schluß auf das Bestehen einer Lipoidnephrose. Eine Hypercholesterinämie kommt fast ausnahmslos bei den Nierenkrankheiten vor, die das nephrotische Syndrom aufweisen, und zwar auch dann, wenn sich histologisch keine Lipoidnephrose findet. Eine Erhöhung der alpha₂- und/oder beta-Globuline ist charakteristisch für das nephrotische Syndrom. Zu einer Erniedrigung der gamma-Globuline kommt es nur bei einigen Formen. Sie tritt immer bei der chronischen, diffusen Glomerulonephritis in Erscheinung; bei der diabetischen Glomerulosklerose ist die Konzentration der gamma-Globuline gewöhnlich normal; beim Lupus erythematodes disseminatus sogar meist erhöht. Allerdings ist es umgekehrt unmöglich, aus dem Verhalten der Serumproteine Rückschlüsse auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nieren zu ziehen. Wie sich in der Klinik zeigt und durch Nierenbiopsien bestätigt wurde, tritt das nephrotische Syndrom am häufigsten bei der chronischen Glomerulonephritis auf (43, 62, 63, 64).

Über Fälle von nephrotischem Syndrom bei Nierenvenenthrombose finden sich in der Literatur verhältnismäßig wenige Mitteilungen. Es ist ein seltenes Krankheitsbild. Da es vom pathogenetischen und patho-physiologischen, wie auch vom klinischen Standpunkt aus von besonderem Interesse ist, haben wir uns im Folgenden an Hand eines eigenen Falles näher mit dieser Erkrankung befaßt.

2. Kasuistik: Nierenvenenthrombose (bzw. Thrombose der vena cava caudalis), verbunden mit dem klinischen Bild des nephrotischen Syndroms.

Frau H., geboren am 18. 9. 1899, Hausfrau, befand sich vom 20. 6. 1958 bis zum 10. 12. 1958 in unserer Klinik. Bis zum 6. 3. 1959 konnten wir sie in ambulanter Behandlung noch weiter beobachten.

In der Anamnese gab Frau H. lediglich eine vor mehreren Jahren abgeheilte Lungentuberkulose an, die sich auch bei der Röntgenuntersuchung der Lunge in Form von einigen fibrösen spezifischen Herden nachweisen ließ. In den letzten Wochen vor der Krankenhausaufnahme entwickelten sich zusammen mit Appetitlosigkeit, Schwächegefühl und Brechreiz in kurzer Zeit starke Ödeme der unteren Körperhälfte, etwa von der Thoraxmitte nach abwärts. Bald trat Ascites hinzu. Die Kranke kollabierte bei der geringsten Belastung. Der Allgemeinzustand der Patientin war bei der Aufnahme äußerst schlecht. Sie wies ausgedehnte, von der Thoraxmitte nach abwärts reichende Ödeme, sowie einen beträchtlichen Ascites auf. Lokalisierte Schmerzen konnte sie nicht angeben. Bei der Aufnahmeuntersuchung fand sich eine Proteinurie von 12 ‰ nach Esbach. Es bestand eine beträchtlich Dysproteinämie mit einer für das Vorliegen eines nephrotischen Syndroms sprechenden Konstellation: Wir fanden im Serum einen Gesamtproteingehalt von 5,09 g%, davon 25% Albumine, 4% α_1 -, 31% α_2 -, 25% beta- und 15% gamma-Globuline und eine Gesamtlipidkonzentration von 1496 mg%; das Serumcholesterin war auf 528 mg% erhöht. Die Rest-N Bestimmung im Blut zeigte einen normalen Wert.

Die besondere Lokalisation der Ödeme erweckte den Verdacht auf eine Abflußbehinderung der vena cava caudalis. Eine obere Einflußstauung ließ sich nicht nachweisen. Die klinische Verdachtsdiagnose "Thrombose der vena cava caudalis" wurde durch eine Phlebographie bestätigt: Hierbei wurde ein Katheter durch die vena saphena bis in das Gebiet des kleinen Beckens hinaufgeschoben. Ein weiteres Hineinschieben des Katheters gelang nicht, da hier ein Stop vorhanden war. Bei der Kontrastmittelinjektion füllte sich lediglich ein ausgedehntes System von Kollateralen. Bei nochmaliger Injektion, nachdem der Katheter etwas zurückgezogen wurde, waren im wesentlichen die gleichen Kollateralen sichtbar. Der Befund sprach also für einen Verschuß des großen Gefäßstammes (vena ilica, vena cava caudalis).

Das intravenöse Pyelogramm zeigte eine relativ geringe Füllung der Nierenhohlssysteme, sonst aber keine pathologischen Befunde. Dies deutete ebenfalls auf eine Zirkulationsstörung in den Nieren hin.

Während des Klinikaufenthaltes traten wiederholt Lungenembolien auf, mit den typischen Zeichen Hustenreiz, lokalisierter Atmungsschmerz im Thorax und blutiges, schaumiges Sputum. Das häufige Erbrechen sahen wir als Folge einer Stauungsgastritis an, die durch die Abflußbehinderung der Magenvenen in die vena cava caudalis bedingt war. Für ein Magenulcus fand sich röntgenologisch kein Anhalt.

Durch diätetische Maßnahmen, Diuretica und Antikoagulantien wurde zwar ein Fortschreiten der Erkrankung verhindert, doch eine entscheidende Besserung konnte nicht erzielt werden. Am 10.12.1958 entließen wir die Patientin in ambulante Weiterbehandlung. Subjektiv fühlte sich Frau H. etwas gebessert. Die Beinödeme gingen zunächst zurück, aber im weiteren Verlauf traten als Ausdruck des noch bestehenden nephrotischen Symptomenkomplexes Anasarka auf. Es stellte sich eine hypochrome Anämie von 10,7 g% Hb ein, die einmal auf eine mangelnde Eisenresorption infolge der bestehenden Stauungsgastritis, zum anderen auf den Serumproteinmangel bezogen wurde. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit betrug 105/120 mm nach Westergren, das Gesamteiweiß 5,6 g% (Albumine 24%, alpha₁-Glob. 4%, alpha₂-Glob. 27%, beta-Glob. 24%, gamma-Glob. 21%) und die Gesamtlipide waren auf 1638 mg% erhöht. Die Cholesterinkonzentration im Serum betrug 540 mg%; die Esbachsche Probe im Urin ergab eine Eiweißausscheidung von 24 ‰ nach Esbach. Zeichen einer Niereninsuffizienz (Isostenurie, erhöhte Rest-N Werte etc.) beobachteten wir nicht.

Weitere Kontrolluntersuchungen bis zum 6.3.1959 ergaben zwar eine Besserung der Anämie und des Gesamteiweißspiegels im Blutserum, aber keine wesentliche Änderung der "nephrotischen Konstellation": Hämoglobin 14,0 g%, Gesamteiweiß 6,5 g%, davon 36 % Albumine, 4 % alpha₁-

23 % alpha₂ , 19% beta- und 18 % gamma-Globuline, Gesamtlipide 1712 mg%, Cholesterin 696 mg%, Esbach 9 g^o/oo Eiweiß, Ödeme weiter nachweisbar.

- Der Krankheitsverlauf konnte leider wegen eines Wohnsitzwechsel der Patientin nicht weiter verfolgt werden. -

Das vorliegende Krankheitsbild wies das typische klinische Bild eines nephrotischen Syndroms und die charakteristischen Serumveränderungen auf. Es fehlte die Blutdrucksteigerung sowie Augenhintergrundsveränderungen, die für eine subakute oder chronische diffuse Glomerulonephritis sprechen würden. Die Diagnose einer Nierenvenenthrombose bzw. einer Thrombose der vena cava caudalis in Höhe der Nierenvenen wurde durch das Phlebogramm gesichert.

3. Ätiologie und Verlaufsformen venöser Abflußbehinderungen der Nieren

A) Nierenvenenthrombosen

Nierenvenenthrombosen wurden relativ häufig beschrieben:

1945 zählte ABESHOUSE¹ 228 in der Literatur veröffentlichte Fälle; 1952 MILBURN⁵³ 258. Aus den Abeshouseschen Quellenstudien ergab sich: 43 % der Nierenvenenthrombosen lagen bei Säuglingen und Kleinkindern vor; im Alter von 5 bis 20 Jahren wurden sie kaum beobachtet; eine Disposition für ein bestimmtes Geschlecht lag nicht vor; die unilateralen verhielten sich zu den bilateralen Nierenvenenthrombosen wie 121 zu 102. Die linke Nierenvene war häufiger betroffen, wahrscheinlich durch die Einmündung der vena ovarica bzw. spermatica in die linke Nierenvene; bei 80% zeigte sich eine Thrombosierung des ganzen Stammes der vena cava caudalis, die sich bis in die Nierenvenen fortsetzte.

Es erscheint uns zweckmäßig, die Nierenvenenthrombosen ätiologisch in primäre, d.h. in den Nierenvenen selbst entstehende, und sekundäre,

d.h. aus dem Cava-Gebiet fortgeleitete, zu unterteilen:

a) Sekundäre Nierenvenenthrombosen nach
Thrombosen anderer Venengebiete

Diese Gruppe ist für unsere Untersuchungen und Überlegungen von besonderem Interesse; denn ungefähr 90% der Fälle, bei denen das nephrotische Syndrom allein durch eine Nierenvenenthrombose zu erklären war, wurden durch aufsteigende thrombotische Prozesse verursacht. Es handelte sich dabei um aufsteigende Thrombosen aus den Becken- oder Beinvenen über die vena cava caudalis, vena ovarica bzw. spermatica, seltener um die Verlegung der Nierenvenen durch einen Embolus aus der unteren Körperhälfte. Die Ausdehnung des thrombotischen Prozesses bis in die Nierenvenen ist allerdings nur durch einen Gefäßstau zu erklären (18,48). HARRISON³² vermutete, daß durch starken Salzverlust, Blutungen oder traumatischen Schock eine verminderte Nierendurchblutung eintritt; HASSON³³ nahm eine Blutstromverlangsamung infolge gleichzeitig bestehender Herzinsuffizienz an.

Erfolgte der Nierenvenenverschluß rasch und vollständig, so stellte sich eine hämorrhagische Infarcierung der Nieren und akute tubuläre Insuffizienz ein (1, 5, 24, 48, 72). Bei langsamem Thrombosierungsvorgang und unvollständigem Verschluß der Nierenvenen trat das klinische Bild des nephrotischen Syndroms auf. Diese Veränderungen werden in den folgenden Kapiteln noch eingehend besprochen. In der Tabelle sind Obduktionsbefunde aus der Literatur über Lokalisation und Ausmaß von Thrombosierungen bei solchen Fällen aufgeführt, die unter dem klinischen Bild des nephrotischen Syndroms verstorben waren. Allerdings wurden auch bei anderen, zur Zeit des Berichtes noch lebenden Patienten thromboembolische Phänomene beobachtet (4, 6, 10, 12, 32, 49, 67).

Auf die mannigfaltigen Ursachen der allgemeinen Thrombosebereitschaft soll in dieser Arbeit nicht eingegangen werden.

Tabelle 1: Thromboselokalisation und Thrombosefolgen bei Krankheitsbildern mit nephrotischem Syndrom (Literaturübersicht)

Author	Alter Geschl.	Thrombosen der v. cava caudal.	Thrombosen der Nierenvenen	Thrombosen der Beinvenen	Thrombosen d. Becken+Abdom.	Lungengefäße u. sonstige Thromb.
Delaruelle 1846 (20)	26 J. ♀	vollständig bis über vv. renales	li. total, re. unvollständig	-	-	multiple kleine Lungeninfarkte
Vidal 1854 (93)	12 J. ♂	-	li. vollständig, re. Hauptstamm	v. saphena li., kl. Thromb.bds.	v. ilica ext. li.	-
Derow 1939 (22)	15 J. ♂	vollständig bis unterhalb der Lebervenen	bds. vom Hilus bis zur vena cava caudalis	mehrere Bein- venen re.	v. porta, lien. mesent. sup. u. inferior	v. jugul. ext. re., Paratracheal- venen
Gerber 1949 Moschcowitz 1948 (31, 56)	42 J. ♂	bis 4cm unter Lebervenen	bds. voll- ständig	v. femoralis bds. bis v. cava caudalis	v. suparen., sperm. li., lien., mes. s.	multiple Lungen- inf. re., v. jugul., v. axillaris
Shulmann 1950 (81)	67 J. ♂	Intima ver- dickt	bds. bis in vv. interlob.	-	-	Myocardinfarkte, Milzinfarkte
Miller 1954 (55)	18 J. ♂	-	bds. bis in vv. arcuata	Beinvenen li.	Beckenvenen li.	multiple Lungen- art. thrombosiert
Blainey 1954 (10)	72 J. ♂	in Höhe der Nierenvenen	bds. bis in vv. intraren.	v. femoralis bds.	v. ilica comm., ext. u. int. bds.	mult. frische u. alte Lungeninfar.
Deparis 1954 (21)	46 J. ♂	in Höhe der Nierenvenen	bds. voll- ständig	status vari- cos. bds.	-	mult. Lungenem- bol., re. a. ren., Myocardinfarkt
Dean 1955 (19)	54 J. ♀	vollständig bis über vv. renales	bds. bis in vv. intraren.	v. femoralis	v. ovarica	Embolien mult. Lungenart. u. art. axillaris
Pollak 1955 (66, 67)	29 J. ♂	vollständig bis unterhalb der Lebervenen	bds. bis in vv. intraren.	-	-	mult. Lungen- infarkte, Gehirnembolie

Tabelle 1: Thromboselokalisation und Thrombosefolgen bei Krankheitsbildern mit nephrotischem Syndrom (Literaturübersicht).

Fortsetzung von Seite 14

Autor	Alter Geschl.	Thrombosen d. v. cava caud. vollständig b. Leber- venen	Thrombosen d. Nierenvenen bds. voll- ständig	Thrombosen d. Beinvenen	Thrombosen d. Becken + Abdom. vv. supra- renales	Lungengefäße und sonst. Thrombosen d. Lungen- und Gehirnart. multiple Lungen- embolien
Kaplan 1956 (42)	29 J. ♂	vollständig b. Leber- venen	bds. voll- ständig	-	vv. supra- renales	multiple Lungen- embolien
Castleman 1956 (17)	30 J. ♀	vollständig b. über vv. renal.	bds. voll- ständig	-	v. porta, mult. Art., Venen, Kap.	multiple Lungen- embolien
Cruchaud 1956 (18)	25 J. ♂	vollständig	bds. vom Hilus b. v. c. caud.	-	-	Lungenembolie, mult. thromb. Prozesse
Harrison 1956 (32)	30 J. ♂	unterhalb d. Nierenvenen b. über Leber v.	-	-	-	Lungenembolie Myocardinfarkt
De Swiet 1957 (23)	39 J. ♂	teilweise in Höhe der vv. renales	bds. vollstän- dig bis vv. intra- renales	-	-	multiple Lungen- embolien
Feinermann 1957 (26)	18 Mo. ♂	vollständig b. Lebervenen	bds. vollstän- dig	Gangrän des re. Fußes	-	Lungeninfarkt re.
Hasson 1957 (33)	39 J. ♀	-	bds. vollstän- dig bis vv. intra- renales	-	v. ovarica li., v. suprarenalis re.	Lungeninfarkt
Hasson 1957 (33)	45 J. ♂	vollständig b. Nierenvenen	bds. vollstän- dig b. vv. intraren.	-	v. ilica comm., sperm., supraren.	multiple Myocardinfarkte
Hasson 1957 (33)	70 J. ♀	vollständig	bds. vollstän- dig b. vv. intraren.	-	v. ovarica, v. suprarenalis	Myocardinfarkte
Boulet 1959 (12)	69 J. ♀	vollständig b. Nierenven.	v. renalis re.	-	v. ilica ext., int. b. v. c. caud.	Lungenembolie

b) Primäre Nierenvenenthrombosen im Säuglingsalter

Bei diesen autochtonen Nierenvenenthrombosen liegt kein Anhaltspunkt vor, den Ursprung der Thrombosierung in der Niere oder in den Nierenvenen selbst zu suchen (5). Bezüglich ihrer Ätiologie wies ARNHOLDT⁵ auf anatomische Veränderungen im Bereich der Nierenvenen und des Nierenkreislaufes bei Neugeborenen hin (Änderungen der Druckverhältnisse im Kreislauf während des Geburtsaktes, Druckeffekt auf die linke Nierenvene durch die sie kreuzende Aorta).

Es besteht jedoch kein Zweifel, daß die primären Nierenvenenthrombosen meist nach akuten Ernährungsstörungen bei Säuglingen mit erheblicher Exsikkose auftraten (5, 7, 32, 33, 48, 53, 77). Bemerkenswert ist die Beobachtung von BARENBERG⁷, der bei 8% der Säuglinge, die an akuten Ernährungsstörungen gestorben waren, eine Nierenvenenthrombose fand. Verantwortlich können schwere gastrointestinale Störungen und Allgemeininfektionen sein, die mit Diarrhoen und Erbrechen einhergehen. SCHRÖDER⁷⁸ und SPÄTH⁸⁴ nahmen an, daß diese infektiösen Vorgänge hämatogen bedingte Pyelonephritiden verursachen, die zu einer Schädigung der Venenwände und Thrombosierung der Nierenvenen führen. Dies wird von anderen Autoren angezweifelt, da sie entzündliche Thromben nicht beobachteten. Veränderungen der Blutzusammensetzung unter dem Einfluß der Infektion und Störungen des Kreislaufes mit einer Minderdurchblutung der Nieren spielen hier wahrscheinlich ebenfalls eine maßgebende Rolle (78). BARENBERG⁷ vermutete eine Störung des Blutgerinnungssystems, SIEGMUND⁸² und SCHRÖDER⁷⁸ dagegen Wandveränderungen der Venen auf allergischer Grundlage.

Über das Vorkommen einer Nierenvenenthrombose bei Säuglingen und Kleinkindern liegt eine beträchtliche Kasuistik vor (1, 7, 16, 51, 53, 75, 95 u. a.). Der Verlauf der Erkrankung war in allen Fällen akut und führte zu einer hämorrhagischen Infarzierung der betroffenen Niere. Eine hämorrhagische Infarzierung der Niere kann aber erstaunlicherweise bei

Säuglingen auch ohne Nierenvenenthrombose auftreten, wie MILBURN⁵³ bei etwa 50% seiner Fälle beobachtete. HOLLE³⁷ wies daraufhin, daß hier Erregbarkeitsänderungen des Gefäßnervensystems am Zustandekommen des Nierenschadens mitbeteiligt sind. Es ist deshalb nicht an-
gänglich, die schweren hämorrhagischen Infarzierungen ausschließlich mit einer Thrombosierung der Nierenvenen zu erklären. Die Thrombose dürfte deshalb, mindestens in einem Teil der Fälle, nicht Ursache sondern Folge der Erkrankung sein. Warum derartige gefäßkinetische Störungen gerade in der Niere der Neugeborenen und Säuglinge auftreten, ist schwer zu erklären. Möglicherweise besteht in diesem Alter eine allgemeine Neigung zu vegetativ-nervösen Katastrophenreaktionen (37).

c) Nierenvenenthrombosen nach primären Nierenaaffektionen

Die verschiedensten Nierenerkrankungen prädisponieren zu isolierten Nierenvenenthrombosen. Die thrombotischen Prozesse beginnen hier meist in den intrarenalen Venen und können sich bis in die venae renales fortsetzen.

Am häufigsten sollen 1. Nierentumoren zu Nierenvenenthrombosen führen. Diese kommen entweder durch den Druck des Tumors auf die Venen oder durch einen Einbruch der Geschwulst in die Nierenvene zustande (5, 33, 48).

2. Niereninfektionen, wie Pyelonephritiden, Pyelitiden und perinephritisch-phlegmonöse Abszesse können durch entzündliche Veränderungen an den Venenwänden zu Thrombosen führen (48, 77, 78).

Auch bei 3. chronischer oder subakuter Glomerulonephritis wurden häufig Nierenvenenthrombosen beobachtet (4, 32, 34, 52, 82). Hier sind zusätzlich, ebenso wie bei einer 4. Nierenamyloidose (17, 32, 33, 57, 82) und 5. Lipoidnephrose (21, 22, 31, 82), Veränderungen der Plasmaeiweißkörper für eine allgemeine Thrombosebereitschaft verantwortlich.

Auch bei Gefäßerkrankungen der Niere, wie z. B. die 6. diabetische Glomerulosklerose kann eine Thrombosierung der Nierenvenen erfolgen (33).

Wie weit das klinische Bild des nephrotischen Syndroms in den Fällen 2. - 6. durch die Nierenvenenthrombose beeinflußt oder hervorgerufen wird, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden, da diese Erkrankungen allein die gleichen Symptome zeigen. Außerdem ist gerade bei der Lipoidnephrose die Frage nach der primären Erkrankung oft kaum zu beantworten, da eine Nierenvenenthrombose nach einiger Zeit zu dem typischen Bild einer Lipoidnephrose führt. Die in Tabelle 2 zusammengefaßten Fälle werden in der folgenden Arbeit nicht mehr berücksichtigt. Es handelt sich dabei zwar um Patienten mit einem nephrotischen Syndrom bei Nierenvenenthrombose, doch kann hier das klinische Bild des nephrotischen Syndroms auch durch die bestehende Nierenauffektion allein erklärt werden. Wenn einige Autoren (34, 57) die Nierenvenenthrombose trotzdem für das klinische Bild verantwortlich gemacht haben, so ist jedoch ein exakter Beweis in keinem Falle möglich. MANN⁵⁰ sprach allerdings von einer Neigung zu Spontanglomerulitis bei chronisch venöser Stauung, die sich auch im Tierversuch zeigte. NEU⁵⁷ stellte sogar die Möglichkeit einer sekundären Amyloiddegeneration der Nieren nach Nierenvenenthrombosen zur Diskussion.

d) Posttraumatische Nierenvenenthrombosen

Direkte Traumen der Nieren kommen zwar selten vor, doch könnte man operative Eingriffe an den Nieren oder in deren Umgebung als solche ansehen. Nach Operationen wurden allerdings nur selten Nierenvenenthrombosen beobachtet (36, 48). Den Fall eines direkten Nierentraumas beschrieb VALLERY-RADOT⁹²: Eine 47jährige Patientin erlitt unmittelbar nach dem Sturz vom Fahrrad eine Nierenvenenthrombose. Andere Fälle von Spontanthrombosen der Nierenvenen könnten durch indirekte Traumen erklärt werden. So sah SHATTOCK⁸⁰ bei einem 26jährigen Patienten eine Thrombosierung der vena cava caudalis bis oberhalb der Einmündung der Nierenvenen, der venae ilicae communes, internae und externae nach einem Wettrennen, bei dem der Patient 16 Sekunden lang den Atem angehal-

Tabelle 2: Literaturübersicht von Nierenvenenthrombosen bei primären Affektionen der Nieren, verbunden mit dem klinischen Bild des nephrotischen Syndroms.

Autor	Alter u. Geschlecht	primäre Nierenerkrankung	Thrombosen d. Nierenvenen	Thrombosen d. intraren. Venen
Neu (56) 1922	32 J. ♀	Nieren-amyloidose	bds.	von den mittleren Venen absteigend
Heilmeyer (33) 1937	52 J. ♂	chron. Glomerulonephritis	bds.	li.
Harrison (31) Fall 6 1956	52 J. ♂	Nieren-amyloidose	frei	bds.
Harrison (31) Fall 7 1956	46 J. ♂	Nieren-amyloidose	li.	bds.
Harrison (31) Fall 9 1956	18 J. ♀	Nieren-amyloidose	bds, bis in v. cava caud. u. v. ovarica	frei
Harrison (31) Fall 10 1956	7 J. ♂	subak. Glomerulonephritis	frei	bds.
Hasson (32) Fall 5 1957	72 J. ♂	diabet. Glomerulosklerose	bds.	bds.
Hasson (32) Fall 6 1957	32 J. ♂	Nierenamyl- oidose, chron. Pyelonephrit.	bds.	bds.
Alslev (4) Fall 1 1959	63 J. ♂	chron. Glomerulonephritis, mult. Thromb.	bds.	?
Alslev (4) Fall 2 1959	76 J. ♂	chron. Glomerulonephritis	bds.	?
Alslev (4) Fall 3 1959	32 J. ♀	subchronische Glomerulonephritis	bds.	?

ten hatte; BRUMFITT¹⁴ beobachtete bei einem 56jährigen Patienten, ebenfalls nach einer sportlichen Überanstrengung, eine Thrombosierung der intrarenalen Venen. Der Autor (14) nahm an, daß eine Stauung des venösen Abflusses (ähnlich dem Valsalva'-Versuch) mit verminderter Nierendurchblutung und verlangsamter Blutzirkulation die Thrombosierung verursacht hatte. Bei diesen Fällen (14, 80, 92) zeigte sich nach kurzer Zeit das typische Bild des nephrotischen Syndroms (s. Tabelle 5).

e) Nierenvenenthrombosen nach septischen
und toxischen Erkrankungen

Hier sind es vor allem Graviditätstoxikosen, die Nierenvenenthrombosen verursachen können (48). Sie führen zu einer in den Glomerulumgefäßen beginnenden Thrombosierung der Nierenvenen. Bei diesem Prozeß wird eine Endothelschädigung der Gefäße durch Einwirkung des Blutplasmas vermutet (48). BELL⁹ sah eine allmähliche Thrombosierung beider Nierenvenen und der vena cava caudalis bei einem 43jährigen Patienten nach einer akuten Blausäurevergiftung. Es bildete sich hier das nephrotische Syndrom nur unvollständig aus, da der Patient kurze Zeit danach an Urämie starb.

B) Insuffizienz des rechten Herzens

Bei einigen Formen cardialer Dekompensation tritt durch Stauung des venösen Abflusses der Nieren eine leichte Proteinurie auf (sogenannte Stauungsalbuminurie). In schweren Fällen kommt es zu einer Oligurie, Natrium- und Wasserretention und Vermehrung der harnpflichtigen Stoffe im Blut (76). Diese Reduktion der Nierenfunktion kann jahrelang anhalten, wenngleich sie sich mit einer Besserung der Herzleistung meist wieder normalisiert. Einige Autoren vermuten, daß eine vorübergehende Schädigung der Glomerulumkapillaren durch Hypoxie und Acidose vorliegt (9, 44, 85, 86, 87). In einigen Fällen entwickelte sich auch hier das klinische Bild des nephrotischen Syndroms (10, 87, 91): STAEMMLER⁸⁷ und

THAYER⁹¹ beobachteten bei Patienten mit hochgradiger Stauungsniere bei Versagen des rechten Ventrikels Proteinurie, Hypalbuminämie, Hypercholesterinämie und Ödembildungen, BLAINEY¹⁰ bei einer Patientin mit ausgeprägter Herzinsuffizienz bei Schrumpfung und Verkalkung des Perikards ebenfalls eine massive Proteinurie, Hypoproteinämie, Hypercholesterinämie und Ödeme. Der Druck im rechten Vorhof war hier auf 20 mm Hg erhöht. Nach Perikardektomie und damit Normalisierung der Herzleistung wurden auch die Nieren wieder voll funktionstüchtig.

C) Orthostatische oder lordotische Albuminurie

Diese tritt vorzugsweise in der Pubertät bei vegetativ labilen, neurotisch veranlagten Menschen auf. Man nimmt an, daß es durch die lordotische Haltung der Lendenwirbelsäule zu einer Kompression der Nierenvenen oder der vena cava caudalis kommt, die ihrerseits zu einer venösen Stauung in der Niere führt. Hypoxie und Acidose wären dann auch hier für reversible Schädigungen der Glomerulumkapillaren und Permeabilitätssteigerungen (Albuminurie) verantwortlich (9). Meist wird eine Proteinurie nur in der linken Niere beobachtet (9), seltener auch in beiden Nieren (76). Als eigentliche Erkrankung kann das Symptom der Albuminurie hier nicht bezeichnet werden. Die lordotische Haltung erklärt dieses Symptom auch nur ungenügend (44). SARRE⁷⁶ nimmt an, daß eine hochgradige Erregbarkeit der Nierengefäße mit Durchblutungsstörungen vorliegen muß. So sollen cutiviscerale Reflexe direkt zu einer Permeabilitätssteigerung der Glomerulumkapillaren führen. Damit könnte man auch gutartige Proteinurien nach geringen Traumen, Palpation der Nieren, sportlichen Anstrengungen, Kälteeinwirkungen und vegetativen Krisen erklären.

D) Stauungen des lymphatischen Abflusses

Die Nierenlymphe wird aus dem Plasma vor allem der peritubulären Kapillaren und durch Rückresorption aus den Tubuli gewonnen; Nach Unterbindung der Lymphgefäße bei Tieren verdoppelt sich das Nierenvolumen (ungefähr

nach 15 Minuten), danach ist eine vermehrte Harnflut mit deutlich verdünntem Urin zu beobachten (83). FREY²⁹ sah Störungen des lymphatischen Abflusses und Schädigungen der Tubulusepithelien als Ursache einer Lipidnephrose mit dem klinischen Bild des nephrotischen Syndroms an. Er beobachtete bei einem Patienten nach einer traumatischen Schädigung des ductus thoracicus und daraus resultierender Lymphstauung im Bauchraum das typische Bild des nephrotischen Syndroms (massive Proteinurie, Hypoproteinämie, Hyperlipidämie). Nach der Operation bildeten sich diese Symptome völlig zurück.

FREY²⁹ beschrieb eine vasculäre Degeneration und albuminöse, hyalintropfige Entartung der Nierenepithelien nach Unterbinden der Lymphgefäße bei Tieren. Er sah hierin eine in Gang befindliche lipoidnephrotische Störung. Eine normale tubuläre Funktion würde also einen freien Lymphabfluß voraussetzen. FREY²⁹ stellte sich vor, daß die Lipide entweder als Stoffwechselprodukte der Tubulusepithelien an die Lymphe abgegeben - oder von den Nierenepithelien aus der Lymphe zu ihrem Aufbau und zu funktionellen Leistungen entnommen werden.

4. Symptomatik nach Nierenvenenthrombosen

Eine Nierenvenenthrombose kann völlig symptomlos oder wenigstens symptomarm verlaufen. So wurden Fälle beschrieben, bei denen nur eine leichte, oft vorübergehende Proteinurie bestand (31, 32). Von einer eigentlichen Nierenerkrankung kann hier nicht gesprochen werden. Gleiche Symptome beobachtete man auch bei cardialer Dekompensation und lordotischer Albuminurie.

A) Akute tubuläre Insuffizienz (pathologisch-anatomisch: hämorrhagische Infarzierung der Nieren)

Das eindrucksvolle klinische Bild des Niereninfarkts ermöglicht hier meist eine Diagnosestellung intra vitam. Der Anstieg der harnpflichtigen Stoffe im Blut mit seinen Folgen führt bei doppelseitiger Erkrankung nach wenigen Tagen im urämischen Koma zum Tode. Bei einseitiger Erkrankung traten diese

Symptome meist ebenso in Erscheinung, wenn man nicht bei frühzeitiger Diagnose eine Nephrektomie vornahm (48). Zusammenfassung der wichtigsten klinischen Symptome:

1. Hochgradiger Nierenschmerz, oft kolikartig,
2. Palpatorisch: Nieren vergrößert, (Kapselspannung als Ursache der Nierenschmerzen),
3. Starke, anhaltende Proteinurie,
4. Hämaturie,
5. Urinsediment: hyaline und granulierte Zylinder, Leukozyten, oft Pyurie,
6. Oligurie bis zur Anurie mit Anstieg der harnpflichtigen Stoffe im Blut,
7. Toxische Erscheinungen mit Fieber, Leukozytose, Erbrechen, Diarrhoe und finalem Kollaps,
8. Röntgenologisch: Verdichtung und Vergrößerung des Nierenschattens,
9. Retrograde Pyelographie: Verlust bzw. starke Reduktion der Nierenfunktion; Nierenbecken durch Ödeme der infarzierten Niere zusammengepreßt.

Man beobachtete dieses eindrucksvolle klinische Bild bei Säuglingen und Kleinkindern immer nach sogenannten primären Nierenvenenthrombosen (1, 7, 16, 51, 53, 75, 89, 95). Es kommt aber auch bei Erwachsenen vor (1, 5, 24, 48, 72).

B) Das nephrotische Syndrom

Erstmalig beschrieb RAYER 1827⁶⁹ und 1840⁷⁰ zwei Patienten mit doppelseitiger Nierenvenenthrombose unter dem klinischen Bild: "Néphrite Albumineuse". Er gab damals bereits eine ausgezeichnete Darstellung der charakteristischen Symptome: ausgeprägte Ödeme, Albuminurie und Lendenschmerzen. Der Autopsiebefund ergab vergrößerte Nieren und durch

Thromben verschlossene Nierenvenen.

Nur wenige Jahre später beobachteten wieder zwei französische Ärzte (DELARUELLE: 1846²⁰ und VIDAL: 1854⁹³) das gleiche klinische Bild nach doppelseitiger Nierenvenenthrombose. Danach wurde das Krankheitsbild anscheinend erst wieder 1913 von SHATTOCK⁸⁰ erwähnt und kurze Zeit später auch von zwei deutschen Ärzten (NEU⁵⁷ und HEILMEYER³⁴). Erst in den letzten 20 Jahren und vor allem

in den letzten 10 Jahren ist diesem Krankheitsbild erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt worden (4, 9, 10, 12, 14, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 26, 31, 32, 33, 42, 49, 55, 56, 65, 66, 67, 71, 72, 81, 86, 87, 92).

Symptomatik:

Die Erkrankung trat in allen Altersstufen auf; im Kindesalter allerdings sehr selten (3 von 36 Patienten); trotzdem ist es keine Erkrankung des fortgeschrittenen Lebensalters, denn 1/3 der Patienten hatten das 30. Lebensjahr noch nicht überschritten.

Eine ausgesprochene Bevorzugung des männlichen Geschlechts konnte nicht gefunden werden.

Das klinische Bild der chronischen oder subakuten Nierenvenenthrombosen weist sehr unterschiedliche Züge auf: Proteinurie, Hypoproteinämie, Hyperlipidämie und Ödeme (für das nephrotische Syndrom charakteristisch) fehlen fast nie. Doch wurden noch andere Symptome beobachtet, die sich

TRAITÉ DES MALADIES DES REINS

ET
DES ALTÉRATIONS DE LA SÉCRÉTION URINAIRE,
ÉTUDIÉES EN ELLES-MÊMES
ET DANS LEURS RAPPORTS AVEC LES
MALADIES DES VENTRIÈRES, DE LA VESSIE, DE LA PROSTATE,
DE L'UTÉRUS, ETC.

AVEC UN ATLAS IN-FOLIO;

PAR P. RAYER,

MÉDECIN DE L'HÔPITAL DE LA PASTILLE
Professeur consultant des Reins, titulaire des chaires de Médecine de l'École de Paris et de l'École
de la Faculté médicale de Bordeaux, des Facultés de médecine de Strasbourg,
de Caen, de Lyon, etc.

TOME SECOND.

A PARIS,

CHEZ J.-B. BAILLIÈRE.

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE,
RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, N. 17.

A LOUVRE, CHEZ M. RAULIN, 716, BOUTEQUIN-VERMOREL.

1840

bei anderen zum nephrotischen Syndrom führenden Erkrankungen nicht nachweisen lassen: z. B. Hämaturie, Nierenschmerzen. Diese Abweichungen können bei der Diagnosestellung einer Nierenvenenthrombose von Nutzen sein. Eine sichere Diagnose kann allerdings nur mittels eines Phlebogramms gestellt werden (6, 12, 32, 49). Der Anstieg der harnpflichtigen Stoffe im Blut kennzeichnet die Schwere der Erkrankung. So war bei fast der Hälfte der Patienten der Rest-N Wert im Blut erhöht, 10 von 36 Patienten starben an Urämie. Nur in zwei Fällen beobachtete man dagegen so wenig ausgeprägte Krankheitserscheinungen, daß die Patienten das Ergebnis der Nierenvenenthrombose mehrere Jahre überstanden.

Die klinischen und die Laborbefunde von 35 Fällen aus der Literatur und der von uns selbst beobachteten Patientin (s. S. 9-12) finden sich in der Tabelle 5 (Seite 29-32) zusammengestellt. Das unterschiedliche Ausmaß der Thrombosierung der Nierenvenen, die Ausbildung der Kollateralgefäße und die damit verbundenen unterschiedlichen pathologisch-histologischen Veränderungen der Nieren bringen diese wechselvollen klinischen Bilder hervor.

Über die Hälfte der Patienten klagte über Nierenschmerzen. Diese konnten sich nur bei vergrößerten, blutgestauten Nieren einstellen, da Schmerzen durch Kapselspannung hervorgerufen werden. Seltener lokalisierten sich die Schmerzen im Abdomen, im Rücken oder strahlten in die Leistengegend aus. Trat die Thrombosierung akut ein und führte zu einem plötzlichen Blutstau in den Nieren, konnten die Schmerzen kolikartig sein.

Ausgedehnte Ödeme wurden bei fast allen Patienten beobachtet. Nur zwei von 36 Patienten zeigten keine Ödeme. Die an den Beinen beginnenden und bis zum Rumpf aufsteigenden Ödeme können auch durch einen Verschuß der vena cava caudalis bzw. der venae ilicae bedingt sein. Jedoch kam es in solchen Fällen meist, wenn auch oft nur vorübergehend, zu einem ausgeprägten Anasarka.

Nach BELL⁹ gehören auch temporäre Hypertonien zum Bild der tubulären Atrophie nach venöser Blutstauung. In der von mir durchgesehenen Literatur konnte ich allerdings keine Belege für diese Ansicht finden. Ich fand nur 3 Patienten, bei denen eine arterielle Blutdruckerhöhung vermerkt war. In den anderen 33 Fällen kam es auch bei schwerer tubulärer Insuffizienz nach Nierenvenenthrombose nicht zum Auftreten einer Hypertonie.

Laborbefunde: Sowohl pathogenetisch wie diagnostisch wichtig war die immer vorhandene massive Proteinurie. Die ermittelten Werte lagen zwischen 0,5 und 48 ‰ nach Esbach, bzw. zwischen 4,5 und 35 g/die. Während des Krankheitsverlaufes schwankt die ausgeschiedene Eiweißmenge sehr stark; geringe Eiweißmengen konnten jedoch immer nachgewiesen werden.

Eine Zylindrurie im Zusammenhang mit der massiven Proteinurie und tubulären Atrophie wurde in Form von hyalinen und granulierten Zylindern fast immer beobachtet.

Eine teils nur mikroskopisch sichtbare, teils massive Hämaturie ließ sich bei 60% der Patienten nachweisen. Sie ist durch den Blutstau in den Nieren und dadurch bedingtem Blutaustritt in das interstitielle Gewebe zu erklären und deshalb meist mit Schmerzen und Nierenschwellung verbunden. Als drittes wichtiges Kennzeichen des nephrotischen Syndroms erscheint auch in unserem, wie auch in den im Schrifttum erwähnten Fällen immer eine Hypo-proteinämie mit typischer Verschiebung der prozentualen Eiweißzusammensetzung. Wie aus den Tabellen 3 und 5 ersichtlich, war vor allem die Albuminkonzentration im Serum oft extrem vermindert. Aus Tabelle 3 geht daneben eine relative und absolute α_2 -Globulinvermehrung hervor (in 13 von 15 Fällen), die bis zu 46% der Gesamteiweiße ansteigen kann. Die beta-Globuline wiesen nur bei 6 von 15 Patienten, die gamma-Globuline nur zweimal eine geringe Erhöhung auf. Oft beobachtete man dagegen bei den gamma-Globulinen eine leichte, einmal sogar eine extreme Verminderung.

Diagnostische Schlüsse auf die Genese des nephrotischen Syndroms sind aus den elektrophoretischen Untersuchungen der Serumproteine nicht zu ziehen. Eine Beziehung zwischen Höhe der Proteinurie, Verminderung der Serumproteine und Ausmaß der Ödeme konnten wir nicht feststellen.

Tabelle 3: Elektrophoretische Bestimmungen der Serumproteine von 14 Fällen aus der Literatur und der von uns beobachteten Patientin.

Autor	Gesamtproteine: (g%)	Albumine %	Globuline (%)			
			alpha-1	alpha-2	beta-	gamma
Blainey ¹⁰	4,2	38,1	normal	erhöht	normal	normal
Blainey ¹⁰	5,3	28,3	normal	normal	normal	erhöht
Kaplan ⁴²	4,01	13,2	7,0	8,5	49,1	13,2
Brumfitt ¹⁴	4,1	30,2	3,1	31,2	11,3	24,2
Castleman ¹⁷	4,7	23,0	10,0	24,0	21,0	22,0
Cruchaud ¹⁸	4,87	30,0	normal	erhöht	normal	normal
Harrison ³²	6,6	28,8	normal	erhöht	erhöht	erhöht
Harrison ³²	4,4	31,8	normal	erhöht	erhöht	normal
Feinermann ²⁶	4,2	19,0	6,0	46,0	17,0	12,0
Hasson ³³	5,2	42,3	normal	erhöht	erhöht	normal
Boulet ¹²	4,1	23,0	3,0	31,0	29,0	14,0
Boulet ¹²	6,0	37,0	7,0	30,0	22,0	4,0
Leng-Levy ⁴⁹	3,4	23,5	-	36,0	-	-
Baird ⁶	5,2	36,5	vermin.	erhöht	normal	normal
Riedel (vorliegender Fall)	5,09	25,0	4,0	31,0	25,0	15,0

Das vierte Kennzeichen des nephrotischen Syndroms, die Hypercholesterinämie, vermißten wir bei dem durchgesehenen Krankengut ebenfalls nie. Bestimmte man neben dem Cholesterin die Gesamtlipide und einzelnen Lipidfraktionen, konnte eine Erhöhung der gesamten Lipidfraktionen festgestellt werden (s. Tabelle 4)

Tabelle 4: Konzentration einzelner Lipidfraktionen im Serum bei Fällen mit nephrotischem Syndrom infolge Nierenvenenthrombose. (Angaben in mg%)

Autor	Gesamtlipide	Gesamtcholesterin	Cholesterin-ester	freies Cholesterin	Phosphorlipide
Deparis ²¹	1500	600	420	180	-
Kaplan ⁴²	3360	783	-	-	38,7
Cruchaud ¹⁸	981	270	-	-	-
Hasson ³³	-	400-600	350-450	50-150	-
Boulet ¹²	780	225	-	-	-
Boulet ¹²	1130	450	-	-	-
Leng-Levy ⁴⁹	1800	380	-	-	-
Riedel (vorliegender Fall)	1712	696	520	176	510

Die Reststickstoffwerte im Serum von 28 Patienten waren bei 7 normal, bei 9 wenig erhöht und bei 12 Patienten stark erhöht. Die mangelhafte Nierenfunktion kam auch mittels Clearance-Untersuchung (17, 18, 33) und im intravenösen Ausscheidungs-pyelogramm zum Ausdruck: 3 Patienten zeigten keine (9, 42, 67), 3 Patienten eine verzögerte Ausscheidung (21, 49, 67) und bei 6 Patienten war die Ausscheidung normal (6, 12, 18, 22, 33, 81).

Tabelle 5: Synopsis möglicher Befunde: Zusammenstellung von Befunden aus der Literatur und einem selbst beobachteten Fall.

Autor	Alter u. Geschl.	Begleiterkrankungen	Dauer der Erkrankung	Nierenschmerzen	Ödeme	Proteinurie	Erythrocyturie	Urin-sediment	Serum-proteine g %	Serum-cholesterol mg %	Rest-N bzw. Harnst. mg %	Todesursache
Rayer 1840 (70)	57 J. ♂	Lungen-tuberkulose	1 J.	bds.	+ /+++	+++	-	-	-	-	-	Lungentuberkulose
Delaruelle 1846 (20)	26 J. ♀	Pleuritis	21 Tg.	bds. + Abdom.	+++	+++	-	-	-	-	-	Urämie
Vidal 1854 (93)	12 J. ♂	multiple Thrombos.	17 Tg.	bds. + Abdom.	+++	+++	-	-	-	-	-	unklar
Shattock 1913 (80)	24 J. ♂	-	25 J.	bds.	+ /++	+++	-	-	-	-	-	Septicämie
Derow 1939 (22)	15 J. ♂	multiple Thrombos.	16 Monate	bds. + Abdom.	+++	+++	++	Zyl., Fette, Leuco.	A:1,5 G:2,0	327-926	Rest-N 29-45	Pneumococcen-Peritonit.
Geber 1949 Moschowitz 1948 (31, 56)	42 J. ♂	Pneumonie Lungeninfarkt	8 Monate	Ø	+ /+++ Ascit.	+++	Ø	Zyl., Leuco.	A:1,9 G:1,5	735	Harnst. 39	Erysipel
Vallery-Radot 1949 (92)	47 J. ♀	Sturz vom Fahrrad	3 Monate	bds.	+++	10 g ^o /oo	+	-	4,8	600	erhöht	Urämie
Shulman 1950 (81)	67 J. ♂	Myocardinfarkt Herzins.	2 Monate	Ø	++ /+++	7 g ^o /oo	Ø	-	A:0,5	1200	erhöht	Urämie

Tabelle 5: Synopsis möglicher Befunde: Zusammenstellung von Befunden aus der Literatur und einem selbst beobachteten Fall. (Fortsetzung von Seite 29)

Autor	Alter u. Geschl.	Begleiterkrankungen	Dauer der Erkrankung	Nierenschmerzen	Ödeme	Proteinurie	Erythrocyturie	Urin-sediment	Serum-proteine g %	Serum-cholesterol mg %	Rest-N bzw. Harnst. mg %	Todesursache
Miller 1950 (55)	18 J. ♂	Appendektomie	2 Monate	Abdom. re.	+++ Höhlen-erg.	3-26 g/die	∅	Zyl., Fette, Leuco.	A:1,2 G:2,1	565- 860	Rest-N 38-50	Lungenembolie
Blainey 1954 (10)	72 J. ♂	Hypertonie	3 Monate	∅	+ / +++	10-14 g/die	-	-	A:1,6 G:2,6	340	Harnst. 38-200	Lungenembolie
Blainey 1954 (10)	55 J. ♀	Vorhofflimmern	8 Monate	∅	+ / ++	10-15 g/die	-	-	A:1,5 G:3,8	390	Harnst. 54	Urämie Herzinsuff.
Deparis 1954 (21)	56 J. ♂	Varicen	7 Monate	bds. ausstr.	+ / +++	5-14 g/die	++	Zyl., Leuco.	A:1,6 G:2,1	600	-	Lungenembolie Herzins.
Dean 1955 (19)	54 J. ♀	Mitralstenose	3 Monate	bds.	+ / ++	12 g/100	∅	-	A:0,8 G:2,7	400	-	-
Pollak 1955 (66)	29 J. ♂	Herzinsuffiz.	6 Monate	re. + Abdom.	+ / +++	-	++	-	A:1,4 G:4,8	1200	-	gastroint. Blutung
Pollak 1956 (67)	35 J. ♂	multiple Lungenemb.	13 Monate	bds. ausstr.	+ / +++	10-16 g/die	++	Zyl., Leuco.	A:2,0 G:3,3	492- 512	Rest-N 43	lebt, re. Nephrekt.
Kaplan 1956 (42)	29 J. ♂	Lungenemb., Herzins.	4 Monate	∅	+ / +++	++++	++	Zyl., Leuco.	A:0,54 G:3,47	783	Rest-N 33-69	gastroint. Blutung

Tabelle 5: Synopsis möglicher Befunde; Zusammenstellung von Befunden aus der Literatur und einem selbst beobachteten Fall. (Fortsetzung von Seite 30)

Autor	Alter u. Geschl.	Begleit- erkrankungen	Dauer der Er- krankung	Nieren- schmer- zen	Ödeme	Protein urie	Erythro- cyturie	Urin- sediment	Serum- pro- teine g %	Serum- cholest. mg %	Rest-N bzw. Harnst. mg %	Todes- ursache
Brumfitt 1956 (14)	57 J. ♂	sportliche Anstreng.	3 Mo- nate	bds.	++	20-45 g ^o /oo	++	Zyl.	A:1, 24 G:2, 86	550	Rest-N 30-215	Urämie
Castleman 1956 (17)	18 J. ♀	Werthoff, Lymphdrü- senamyloid.	6 Mo- nate	bds.	+++ Ascit.	3-5 g ^o /oo	+	Zyl., Fette, Leuco.	A:1, 08 G:2, 9	281- 473	Rest-N 36-73	Lungen- emb., Peri- tonit.
Cruchaud 1956 (18)	25 J. ♂	Lungenemb., Sinusitis	3 Mo- nate	bds.	Ø	3-16 g ^o /oo	(+)	Zyl.	4, 87	270	Harnst. 17	Lungen- embolie
Harrison 1956 (32)	19 J. ♂	Lungenemb., Myocardinf.	11 J.	bds.	+	2g ^o /oo	Ø	Ø	norm.	-	Harnst. 20-48	Myocard- infarkt
Harrison 1956 (32)	56 J. ♂	Lungen-Ca	30 Mo- nate	Ø	+	5g ^o /oo	Ø	Ø	A:1, 9 G:3, 7	-	Harnst. 38-64	Lungen- Ca
Harrison 1956 (32)	42 J. ♀	vor 31 Ja. Nephrecto- mie re.	2 Mo- nate	li.	+++/o	10-1 g ^o /oo	Ø	Zyl.	A:1, 4 G:3, 0	575	Harnst. 20	Besserung
Feinermann 1957 (26)	18 M. ♂	Lungenemb., Gangrän re. Fuß	5 Mo- nate	-	+++ Ascit.	+++	Ø	Zyl., Leuco.	A:0, 81 G:3, 39	250	Harnst. 56-192	Urämie
De Swiet 1957 (23)	30 J. ♂	Bronchial- Ca, Chylo- pneumothor.	2 Mo- nate	bds.	+++	+++	+	Zyl.	A:3, 0 G:1, 4	310	Harnst. 90-284	Urämie
Hasson 1957 (33)	39 J. ♀	Lungeninf., Herzinsuff.	6 Mo- nate	Ø	++ Pleura- transud.	10-12 g/die	(+)	Zyl., Leuco.	A:2, 2 G:3, 0	400- 900	Harnst. 23	Herzinsuff., Lungenödem
Hasson 1957 (33)	45 J. ♂	Hypertonie, Chylothor.	15 Mo- nate	re.	++ Pleura- transud.	18-24 g/die	Ø	Zyl., Leuco., Fette	A:1, 7 G:2, 8	548	Harnst. 26	Hämorrhid. Blutung

Tabelle 5: Synopsis möglicher Befunde: Zusammenstellung von Befunden aus der Literatur und einem selbst beobachteten Fall. Fortsetzung von Seite 31.

Autor	Alter u. Geschl.	Begleiterkrankungen	Dauer der Erkrankung	Nierenschmerzen	Ödeme	Proteinurie	Erythrocyturie	Urin-sediment	Serum-proteine g %	Serum-cholesterol mg %	Rest-N bzw. Harnst. mg %	Todesursache
Hasson 1957 (33)	56 J. ♀	metast. Lungen-Ca	8 Tg.	Ø	+	+++	Ø	Zyl., Leuco.	A:3,7 G:2,9	-	Harnst. 34-110	Urämie
Hasson 1957 (33)	70 J. ♀	Diabetes, Art.-skler.	2 Monate	Ø	+	4,5-8 g/die	Ø	Zyl., Fette, Leuco.	A:3,3 G:2,7	256-351	Harnst. 48-120	Urämie
Staemmler 1958 (86)	65 J. ♀	-	3 Monate	Ø	Ø	2,5 g/oo	(+)	Leuco., Epith.	5,4	-	Rest-N 107-160	Urämie
Boulet 1959 (12)	69 J. ♂	Tonsillencarcinoid, Lungenemb.	1 J.	Ø	++ bis Thorax	2-13 g/oo	Ø	Fette	A:0,94 G:3,16	225	Rest-N 50	Lungenentzündung
Boulet 1959 (12)	54 J. ♀	Thrombophl. Nierenptose	4 J. li. kolik		+++ / o	0,5-12 g/oo	+++	Leuco.	A:2,22 G:3,78	450	normal	Besserung
Alslev 1959 (4)	82 J. ♀	Beckenvenenthrombosen	6 Wo.	Ø	+	+++	+	Leuco.	-	-	-	Besserung
Alslev 1959 (4)	62 J. ♀	Bein thrombosen	21 Monate	Ø	+	+++	+	Leuco.	-	-	-	Besserung
Leng-Levy 1960 (49)	45 J. ♂	Thrombophlebitis	4 J.	re.	++, bis Thorax	2-48 g/oo	+	Zyl., Leuco.	A:0,8 G:2,6	380	Harnst. 120	Besserung
Baird 1962 (6)	50 J. ♂	Magenoper., Lungenemb.	9 Monate	Ø	+ / o	23-12 g/die	+	Zyl., Leuco.	A:1,9 G:3,3	195	Harnst. 98	Besserung
Riedel (vorlieg. Fall)	59 J. ♀	multiple Lungeninf.	18 M.	Ø	++, bis Thorax	20-35 g/die	+/+	Zyl.,	A:1,42 G:3,67	718	normal	geringe Besserung

Diagnosenstellung: Wie aus der Zusammenstellung der Befunde ersichtlich, ist die Diagnose einer Nierenvenenthrombose intra vitam sehr schwer zu stellen und kann letztlich nur durch ein Phlebogramm gesichert werden (6, 12, 32, 49). Liegt ein nephrotisches Syndrom vor, dessen Genese nicht eindeutig zu bestimmen ist und bestehen gleichzeitig thrombotische Prozesse an anderen Stellen, sollte immer an eine Nierenvenenthrombose gedacht werden und ein Phlebogramm durchgeführt werden.

Verlauf: Über den Krankheitsverlauf kann, da es sich nur um 36 vorliegende Fälle handelt, nichts endgültiges ausgesagt werden.

Prognose: Im allgemeinen ist die Prognose schlecht. Eine causale Therapie gab es bis jetzt nicht, da eine bereits organisierte Thrombose sich nicht beseitigen läßt. Ob die fibrinolytische Therapie, z.B. mittels Streptokinase in Zukunft Wandel schaffen wird, wird die Erfahrung lehren. Eine anschließende Behandlung mit Antikoagulantien verhindert das appositionelle Wachstum thrombotischer Prozesse. Im Gegensatz zur günstigen Wirkung von Cortison und ACTH beim nephrotischen Syndrom anderer Genese konnte beim Zugrundeliegen einer Nierenvenenthrombose keine Besserung des klinischen Bildes und pathologisch-anatomisch keine Regeneration der Nierenepithelien beobachtet werden (26). Es wurden im Gegenteil fortschreitende Thrombosierungen gesehen. In Tierversuchen, wo experimentell eine venöse Abflußbehinderung der Nieren erzeugt wurde, prägten sich die nephrotischen Symptome nach Cortison sogar noch stärker aus (46, 47).

Die Behandlung der von uns beschriebenen Patientin dauerte etwas länger als 8 Monate. Der Zustand ließ sich bis zu einem bestimmten Grad bessern. Die Ödeme nahmen ab, verschwanden aber nicht völlig. Die Proteinurie ging von 24 auf 9 g^o/oo zurück, die Serumproteine stiegen von 5,6 auf 6,5 g% an. Im allgemeinen tritt aber eine Verschlechterung ein.

Die Erkrankten sind stets in mehrfacher Hinsicht gefährdet:

1. Durch das Grundleiden, die Thrombosebereitschaft. Mit der Gefahr neuer Thrombosen, Thrombophlebitiden und thromboembolischen Komplikationen.

tionen muß man immer rechnen. So starben 5 von 36 Patienten an einer massiven Lungenembolie. Bei 15 Patienten traten im Verlauf der Erkrankung Lungeninfarkte auf, wie auch bei der von uns beobachteten Patientin. Fortschreitende thrombotische Prozesse im Bereich der vera cava caudalis und der Nierenvenen können die Gefahr der

2. Niereninsuffizienz noch verstärken, 10 von 36 Patienten starben an Urämie; nur bei 7 Patienten waren die Reststickstoffwerte im Blut normal.

3. Infektionen der geschädigten Nieren und der thrombosierten Gefäße, die nicht beherrscht werden können, können schließlich zu einer Septicämie von lebensbedrohlichem Charakter führen.

In der von mir studierten Literatur fand ich nur zwei Patienten, die sich trotz anhaltender Proteinurie und Ödeme der unteren Extremitäten über Jahre (11 und 25 Jahre) hinaus wohlfühlten (32, 80). Man fand hier bei der Obduktion einen gut entwickelten Kollateralkreislauf. Meist wurde das Thromboseereignis nicht länger als 2 Jahre überlebt. Bei den 8 zur Zeit der Berichterstattung noch lebenden Patienten überschreitet die Beobachtungszeit nicht 4 Jahre, meist sind es nur wenige Monate.

III. Die Folgen einer Abflußbehinderung der Nierenvene im Tierexperiment

Es ist bemerkenswert, daß schon 1843 ROBINSON⁷³ auf Beziehungen zwischen einer venösen Abflußbehinderung der Niere und Veränderungen der Urinzusammensetzung hinwies: "Having undertaken some experiments (vollständige und langsam zunehmende Unterbindung einer Nierenvene bei Kaninchen) with the view of determining the precise cause of the appearance of albumin in the urin -."

Es zeigt sich jedoch, daß die Untersuchungsergebnisse nicht ohne weiteres von einer bestimmten Tierart auf eine andere zu übertragen sind. Im Falle eines Nierenvenenverschlusses spielt das Vorhandensein eines Kollateralkreislaufes, der evtl. einen Abfluß des venösen Blutes aus den Nieren ermöglicht, eine große Rolle. Die Anzahl der Kollateralgefäße variiert bei den einzelnen Tierarten, ja auch innerhalb derselben Tierart sehr stark. OETLIKER⁵⁹ konnte allerdings eine "Beziehung der Vulnerabilität der Nieren gegen Durchblutungsstörungen zur Höhe des Stoffwechsels und zum Körpergewicht" bei verschiedenen Tierarten feststellen.

Jedoch ist bei allen Schlußfolgerungen vom Tierversuch auf den Menschen größte Zurückhaltung am Platze.

1. Vollständige Unterbindung einer Nierenvene

Soweit wir feststellen konnten, beschrieb als erster BUCHWALD¹⁵ 1876 die pathologischen Veränderungen der Niere bei Hunden und Kaninchen

RESEARCHES

INTO

THE CONNECTION EXISTING BETWEEN AN UNNATURAL
DEGREE OF COMPRESSION OF THE BLOOD
CONTAINED IN THE RENAL VESSELS;

AND

THE PRESENCE OF CERTAIN ABNORMAL MATTERS IN
THE URINE.

By GEORGE ROBINSON, Esq.

COMMUNICATED BY MARSHALL HALL, M.D., F.R.S., &c.

READ FEBRUARY 14th, 1843.

nach Nierenvenenligatur. Ähnliche Versuche wurden später auch an Meer-schweinchen (37), Kaninchen (41), Hunden (48) und Ratten (58) durchgeführt. PAWLICKI⁶⁰ unterband die Nierenvene bei Kaninchen nur für zwei Stunden. Die morphologischen Untersuchungen ergaben ziemlich einheitliche Befunde: Sofort nach Unterbindung der Nierenvene traten zunehmende Hyperämie, ödematöse Schwellung und herdförmige bis totale hämorrhagische Infarzierung der Niere auf. Histologisch bestanden massive Cytolyse und Nekrose in allen Teilen der Niere (41, 48). Wenige Stunden nach der venösen Unterbindung fanden sich bereits Lipoideinlagerungen in den Tubulusepithelien (15, 37, 41, 48, 60). Kurze Zeit nach der Unterbindung beobachtete HOLLE³⁷ einen arteriellen Gefäßspasmus an der gedrosselten Niere. Er faßte ihn als Schutzmaßnahme auf, wodurch ein Rückstrom von Blut aus den prall gefüllten intertubulären Kapillaren verhindert und dadurch, zumindestens vorübergehend, eine geringe Funktion der Glomerula aufrechterhalten wird. Etwa die Hälfte der Tiere starb 2 bis 4 Tage nach der Ligatur (37, 48). Überlebten die Tiere die ersten postoperativen Tage, entwickelte sich langsam eine atrophische und funktionslose Niere. Mark und Rinde waren dann zum größten Teil nekrotisch oder durch Bindegewebe ersetzt (15, 37, 41, 48, 58, 60). Nur in den seltensten Fällen setzte von dem noch erhaltenen Parenchym eine geringe Regeneration des Gewebes ein (48, 60). So berichtete ALESSANDRI² sogar von einem Hund, der nach totaler Ligatur die kontralaterale Nephrektomie überleben konnte.

Alle Autoren beobachteten bei akuter Venenstauung der Niere Proteinurie, Zylindrurie und Hämaturie (15, 48, 58, 60, 73). Ferner zeigten einzelne Fälle auch eine vorübergehende Hyperlipidämie (41) und arterielle Hypertonie (13, 30, 48, 58). Es bestand eine verminderte bis völlig aufgehobene Ausscheidung von Salzen, Wasser und harnpflichtigen Stoffen mit einer Erhöhung des Harnstoffspiegels im Blut (37, 41, 48).

Etwa die Hälfte der Tiere starb wenige Tage nach der Ligatur an Urämie (14, 36, 45). In diesen Fällen zeigte auch die nicht ligierte Niere eine Mitre-

aktion (verminderte Funktion, Proteinurie, Nekrosen und Hämorrhagien). Sie war also nicht imstande, die Funktion der gedrosselten Niere zu übernehmen. LEGER⁴⁸ führte dies auf eine toxische Schädigung zurück (interstitielle, toxische Nephritis). Dagegen beobachtete HOLLE³⁷ eine reflektorische Engstellung der Gefäße auch in der gesunden Niere, die dadurch ebenfalls in einen hypoxischen Zustand geriet. Starben die Tiere nicht in den ersten postoperativen Tagen, so blieb nach Ausbildung der Kollateralgefäße eine geringe Nierenfunktion erhalten, beziehungsweise kam wieder in Gang. Die Atrophie und der Funktionsverlust entwickelten sich hier langsamer, so daß die kontralaterale die Funktion übernehmen konnte. In wenigen Fällen fehlte die Atrophie sogar vollständig und die Niere blieb funktionstüchtig (2, 15, 39). Für diese unterschiedlichen Befunde, die selbst innerhalb einer Versuchsreihe an der gleichen Tierart auftraten, scheinen der Zustand und die Ausbildung der Kollateralgefäße verantwortlich zu sein. Wie entsprechende Druckmessungen ergaben, erreichte der intrarenale und der Nierenvenendruck niemals die Höhe des arteriellen Blutdruckes. Dies zeigt, daß der venöse Rückstrom durch vorhandene Kollateralgefäße nie vollständig blockiert wird (54, 90). Die stärksten Unterschiede zeigten aber die Kollateralgefäße verschiedener Tierarten: Bei Hunden häufig große, gut ausgebildete Kollateralverbindungen über die Nierenkapsel und Nebenniere direkt zur vena cava caudalis (15); bei Ratten ebenfalls Kollateralen über die Nierenkapsel (58); bei Meerschweinchen nur vereinzelte Verbindungen über das Nierenbecken (37); an Kaninchennieren waren nur selten erweiterte Kollateralgefäße zu erkennen (15, 39, 41, 60).

2. Unvollständige Unterbindung einer Nierenvene

a) Plötzliche Einengung: Folgende pathologisch-anatomische Veränderungen wurden bei stärkerer Einengung der Nierenvene festgestellt (50, 58): Herdförmige Nekrosen, Verdickung der Basalmembran der Glomerulumkapillaren, starke tubuläre Atrophie, zum Teil lipoider Degeneration der Tubulusepithelien. Diese Erscheinungen ähneln also teilweise denen, wie sie nach vollständiger Unterbindung auftreten, oder den für eine nephrotische Schrumpfung

niere typischen Veränderungen. LEGER⁴⁸ fand Abweichungen vom Normalzustand der Nieren mit segmentalen Nekrosen erst dann, wenn er die Mehrzahl der Venenäste am Nierenhilus unterbunden hatte. Ligierte er weniger als die Hälfte der Venen, garantierten die Kollateralverbindungen innerhalb der Niere den ungestörten venösen Abfluß.

Als erster stellte ROBINSON⁷³ 1843 Eiweiß und Blut nach teilweiser Abklemmung der Nierenvenen fest. Bei leichter Venenstauung fand sich auch in anderen Versuchen eine Proteinurie (46, 47, 50, 58, 74). Eine Hämaturie trat nicht auf, soweit günstige Operationsbedingungen vorlagen. Bei den Versuchen von MANN⁵⁰ nahm die Proteinausscheidung im Urin laufend zu und 7 bis 8 Monate nach der Ligatur kam es infolge der massiven Proteinurie zu einer Abnahme der Albumine im Serum.

b) Allmähliche Eineingung: Während eines Druckanstieges in einer Nierenvene stellte WEGRIA⁹⁷ eine Proteinurie fest. Dagegen konnte keine quantitative Beziehung zwischen der Höhe des Venendruckes und der Größe der Proteinurie gefunden werden. Stieg der Venendruck jedoch über 420 mm H₂O (normal 115 mm H₂O) oder blieb gleichbleibend erhöht, traten keine Proteine im Urin mehr auf. Verbunden mit einem erhöhten Nierenvenendruck waren in allen Fällen eine verminderte Nierendurchblutung, verminderte glomeruläre Filtration und eine vermehrte Retention von Salz und Wasser (11, 40, 79, 90, 97). Veränderungen der Blutzusammensetzung und Ödeme traten in diesen Versuchen auch bei anhaltend verminderter Natrium- und Wasserausscheidung nicht auf.

3. Vollständige Unterbindung beider Nierenvenen

Eine totale, plötzliche Ligatur beider Nierenvenen führte zwei bis drei Tage nach dem Eingriff zum Tod an Urämie (48). Die hier auftretende Infarzierung der Nieren wurde in Kapitel 1 besprochen.

4. Unvollständige Ligatur beider Nierenvenen oder der
vena cava caudalis oberhalb der Nierenvenen

Bei doppelseitig erhöhtem Nierenvenendruck bestand in allen Versuchen eine verminderte Natrium- und Wasserausscheidung, verbunden mit einer herabgesetzten Nierendurchblutung und glomerulären Filtration (25, 28, 38, 88). Die Autoren haben meist nur eine vorübergehende und geringgradige Einengung der Nierenvenen oder der vena cava caudalis vorgenommen. Die Nierenfunktionen normalisierten sich hier schon nach kurzer Zeit wieder.

Die Versuche von LAGRUE^{45, 46, 47} haben jedoch gezeigt, daß eine doppelseitige, unvollständige Ligatur unter geeigneten Umständen zu einer anhaltenden, massiven Proteinurie führt. Mit gewissen Einschränkungen entsprachen auch die ermittelten übrigen Laboruntersuchungen dem beim Menschen beobachteten nephrotischen Symptomenkomplex. LAGRUE engte die Nierenvenen bei Kaninchen auf 1/10 ihres normalen Lumens ein. Die Versuchsergebnisse sind in folgender Tabelle kurz zusammengefaßt. Die genannten Werte gingen aus Versuchsreihen mit jeweils 6 bis 16 Kaninchen hervor.

Tabelle 6: Proteinurie, Serumeiweiß- und Serumcholesteringehalt bei Kaninchen nach unvollständiger, doppelseitiger Ligatur der Nierenvenen (Literatur 45, 46, 47).

Versuchs-anordnung	Trinkflüssigkeit	Medikation	Proteinurie	Gesamteiweißgehalt i. Serum	Serumcholesterin
normale Versuchstiere	Wasser	∅	∅	6 g%	40-50mg%
doppelseitige Ligatur	Wasser	∅	0,2g/die	5,5 g%	kaum erhöht
"	0,9%ige Salzlös.	∅	0,37g/die	5,5-6g%	gering erhöht
"	1,5%ige Salzlös.	∅	1,09 ^g /die	4-5,5g%	140-160mg%
"	Wasser	5 mg DOCA/die	1,29g/die	6,6 g%	stark erhöht
"	1,5%ige Salzlös.	5 mg DOCA/die	1,8g/die	6,2 g%	extrem erhöht
"	Wasser	5mg DOCA u. 5ml Serum/die	1,68g/die	6,4 g%	gering erhöht

Tabelle 7: Veränderungen der Serumeiweiße bei Kaninchen nach unvollständiger, doppelseitiger Ligatur der Nierenvenen (Lagrué 46).

Versuchsanordnung	Albumine	alpha ₁ -	alpha ₂ -	beta-	gamma-
		Globuline			
normale Vergleichstiere	57 %	5%	9%	16%	12%
doppelseitige Ligatur, Trinkflüssigkeit: 1,5%ige Salzlösung.	46 %	8%	15%	18%	13%
doppelseitige Ligatur, Trinkflüssigkeit: 1,5%ige Salzlösung, Medikation: 5mg DOCA/die	41,5 %	4%	19%	25,5%	10%

Hier muß auf die Bedeutung der Proteinurie für die Entstehung des nephrotischen Syndroms hingewiesen werden: Sie trat sofort nach Einengung der Nierenvenen auf - und nur bei massiver Proteinurie konnten nach einer gewissen Latenzzeit auch Veränderungen in der Konzentration der Serumproteine und Serumlipide beobachtet werden. Allerdings zeigten sich diese eindrucksvollen Bilder nur bei den Tieren, die als Trinkflüssigkeit hypertone Kochsalzlösung mindestens eine Woche vor und während der Versuche erhielten. Die Frage, wie weit die kochsalzreiche Ernährung einen Einfluß auf die Entstehung der massiven Proteinurie hat, ist zur Zeit noch unbeantwortet. Die für das nephrotische Syndrom charakteristische starke Verminderung der Gesamteiweiße im Serum fehlte in den meisten Fällen. Aus diesem Grund traten wahrscheinlich auch niemals Ödeme auf (normaler kolloidosmotischer Druck). Die Vermehrung der Serumproteine bei gleichzeitiger Gabe von Cortison (DOCA) wurde sicher durch eine Bluteindickung bedingt (46). Die extrem hohen Werte des Serumcholesterins bei Cortisongaben sind mit Zurückhaltung zu beurteilen, da Cortison allein schon durch Mobilisierung der Depotfette, Steigerung des Fetttransportes und Vermehrung der Fettsynthese eine Hyperlipidämie hervorrufen kann (64). Trotzdem bleibt die Frage offen, wie weit doch die Nebenniere eine zumindest unterstützende Rolle spielt. Auch das elektrophoretische Bild der Serumeiweiße zeigte oft erst nach Cortisongaben für das nephrotische Syndrom typische Veränderungen (50).

5. Unvollständige Unterbindung einer Nierenvene mit nachfolgender kontralateraler Nephrektomie

Im Tierversuch durch Einengung der Nierenvenen ein nephrotisches Syndrom zu reproduzieren, setzt eine unvollständige, sich über alle Teile der Nieren erstreckende Unterbindung der Nierenvenen voraus.

Bereits 1913 beschrieb ROWNTREE⁷⁴ eine persistierende Proteinurie nach allmählich zunehmender Ligatur der einen Nierenvene und kontrala-

teraler Nephrektomie. Wie wir in Kapitel 4 ausgeführt haben, ist ein anhaltender Eiweißverlust beträchtlichen Ausmaßes durch die Nieren ausschlaggebend für die Entstehung des nephrotischen Syndroms. Es ist jedoch erst in den letzten Jahren durch bestimmte experimentelle Manipulationen gelungen, ähnliche Bilder wie das nephrotische Syndrom beim Menschen nach einer Nierenvenenthrombose hervorzurufen (45, 46, 47, 50, 58). Die beschriebenen morphologischen Untersuchungen an Rattennieren zeigen die für eine Glomerulonephrose typischen Kennzeichen (50, 58): Basalmembran des Glomerulum verdickt, Kapselräume des Glomerulum erweitert, zum Teil mit Eiweißmassen ausgefüllt, einige Glomerula verödet; die Veränderungen der Tubuli waren teilweise nur gering, prägten sich aber bei längerer Versuchsdauer immer deutlicher aus und waren besonders stark in den Schrumpfnieren: starke tubuläre Atrophie, zum Teil lipoide Degeneration, einige Tubuli hochgradig dilatiert und mit Eiweißmassen ausgefüllt; daneben bestand ein chronischsklerosierendes Ödem des Interstitiums, das oft herdförmig oder diffus mit lymphocytären oder lymphoplasmacytären Zellen durchsetzt war. Bei etwa einem Drittel der Tiere entwickelte sich auf der Seite der Venendrosselung eine Schrumpfniere (50). In allen Versuchen starben einige Tiere kurz nach der kontralateralen Nephrektomie an Urämie; andere dagegen zeigten keinerlei pathologische Befunde. In einigen Fällen war es jedoch möglich, auch klinisch ein dem nephrotischen Syndrom beim Menschen ähnliches Bild zu erzeugen. In den publizierten Fällen kam es zu einer massiven Proteinurie, Hypalbuminämie und Hypercholesterinämie. Dagegen fehlten gewöhnlich Hypoproteinämie und Ödeme. Auf die Schwierigkeiten, ein nephrotisches Syndrom im Tierversuch zu erzeugen und auf die vom nephrotischen Syndrom beim Menschen abweichenden Untersuchungsbefunde wurde bereits in Kapitel 4 hingewiesen. Es soll hier nochmals betont werden, daß auch in diesen Versuchen eine schon zu Beginn der Versuche vorhandene und später meist zunehmende Proteinurie erst nach einer gewissen Zeit zu Veränderungen der Serumeiweiße und der Cholesterinkonzentration im

Serum führte. Außerdem konnte OMAE⁵⁸ erstmals bei einigen Tieren mit starker Hypalbuminämie Ascites beobachten. Dagegen trat in anderen Versuchen Ascites nur bei Einengung der vena cava caudalis bis über die Einmündungsstelle der Lebervenen auf - also bei direkter Blutstauung in der Leber (88).

Tabelle 8: Veränderungen der Serumproteine bei Ratten nach einseitiger, unvollständiger Nierenvenenligatur und kontralateraler Nephrektomie (MANN⁵⁰).

Versuchsanordnung	Albumine	alpha ₁ -	alpha ₂ -	beta-	gamma-
		G l o b u l i n e			
Normalwerte	43,9 %	13,3%	12,2%	21,9%	8,7%
4 Tage nach Nephrektomie	27,9 %	14,6%	13,3%	26,2%	18,0%
2,5 Monate nach Nephrektomie	36,7 %	14,0%	6,5%	33,6%	9,2%

Tabelle 9: Laborbefunde nach einseitiger, unvollständiger Nierenvenenligatur und kontralateraler Nephrektomie
(Zusammenstellung aus der Literatur: 47, 50, 58).

Autor	Versuchsanordnung	Proteinurie	Serumproteine	Serumcholesterin
-	Normalwerte	Ø	6-7 g%	60-75 mg%
LAGRUE (47)	einseitige Ligatur, gleichzeitige Nephrektomie, Trinkflüssigkeit: 1,5%ige Salzlös. (Kanin.)	0,7 g/die	5,9 g%	erhöht
LAGRUE (47)	einseitige Ligatur, 4 Tage später Nephrektomie, Trinkflüssigkeit: 1,5%ige Salzlös. (Kanin.)	0,23 g/die	5,6 g%	gering erhöht
OMAE (58)	einseit. Einengung auf 0,45 mm; 11 Tage später Nephrektomie, Versuchsdauer 13 Tage (Ratten)	0,2-0,3 g/die	A:0,88g% G:2,13g%	91 mg%
OMAE (58)	einseitige Einengung auf 0,7 mm, 21 Tage später Nephrektomie, Versuchsdauer 23 Tage (Ratten)	+++	A:3,14g% G:3,16g%	100 mg%
OMAE (58)	einseitige Einengung auf 0,7 mm, 14 Tage später Nephrektomie, Versuchsdauer 20 Tage (Ratten)	+++	A:3,29g% G:3,29g%	136 mg%
MANN (50)	einseitige Einengung, 2 Monate später Nephrektomie, Werte 4 Tage nach Nephrekt. (Ratten)	+	5,6 g%	-
MANN (50)	einseitige Einengung, 2 Monate später Nephrekt., Werte 2,5 Monate nach Nephrekt. (Ratten)	+++	5,9 g%	102 mg%

VI. Die Folgen der Nierenvenenthrombose beim Menschen

1. Pathologisch-anatomische Befunde an den Nieren

Nierenvenenthrombosen rufen an den Nieren sehr unterschiedliche Veränderungen hervor: Totale oder teilweise hämorrhagische Infarzierung, tubuläre Atrophie, hyaline oder fettige Degeneration der Tubulusepithelien, Verdickung der Basalmembran des Glomerulum. Letzteres war in leichten Fällen oft die einzige pathologische Veränderung, ja selbst diese konnte noch fehlen, und die Nieren zeigten ein völlig normales Bild. Die verschiedenartigen Befunde hingen weitgehend von folgenden Faktoren ab:

1. Geschwindigkeit des Thrombosierungsprozesses,
2. Grad des Verschlusses,
3. Zustand und Ausbildung der Kollateralgefäße, wobei die Ausbildung der Kollateralgefäße wiederum von der Schnelligkeit des Thrombosierungsvorganges abhängt.

Man fand bei unvollständiger Thrombosierung der Nierenvenen häufig keine pathologisch-anatomischen Veränderungen der Nieren. Selbst bei vollständigem Verschluß traten manchmal keine Veränderungen auf, wenn ein guter Kollateralkreislauf die Blutzirkulation der Nieren sicherte (31, 32, 33, 82). In diesen Fällen verlief die Nierenvenenthrombose völlig symptomlos. Handelte es sich um unvollständige Thrombosierung der intrarenalen Venen, so gewährleisteten die Anastomosen und Gefäßkurzschlüsse in den Nieren immer eine ausreichende Durchblutung (37). Aber selbst bei totalem Verschluß der venae renales wird der venöse Abfluß nicht vollständig blockiert. Der anatomische Verlauf der Gefäße zeigt eindeutig, daß nicht alle aus der Niere führenden Venen sich am Hilus zur vena renalis vereinigen (61). Allerdings zeigen die im Folgenden aufgeführten Kollateralverbindungen starke individuelle Unterschiede; Kleinere Gefäße treten an der Nierenoberfläche aus und führen über die Kapselvenen zur vena renalis, suprarenalis, spermatica bzw. ovarica, phrenica, ureterica, zur vena cava caudalis direkt und zu den venae lumbales. Da

beim Menschen ausgedehnte Anastomosen zwischen den Rinden- und Kapselvenen bestehen (sogenannte stellulae venosae), können diese Venen den Abfluß in einigen Fällen ausreichend sichern. Auch bei ausgedehnter Thrombosierung des Hauptstammes der vena cava caudalis kann durch die venae lumbales eine direkte Verbindung über die vena thoracica longitudinalis zur vena cava cranialis geschaffen werden. Von den Venen des Nierenbeckens, der Nierenkelche und vom Anfangsteil der vena renalis selbst gehen ebenfalls einige Gefäße ab, die zu den oben genannten Venen (vena suprarenalis usw.) führen. Ein geringer Abfluß des venösen Blutes kann auch über die Nierenlymphe erfolgen. Nach Unterbindung der Nierenvenen bei Tieren zeigte sich nämlich eine deutlich Zunahme der Nierenlymphe (83).

a) Hämorrhagische Infarzierung der Nieren bei plötzlichem, vollständigem Verschuß der Nierenvenen

Nach den Angaben von ABESHOUSE¹ trat eine hämorrhagische Infarzierung bei 95% der bis dahin (1945) veröffentlichten Fälle von Nierenvenenthrombosen ein. Die sogenannten primären Nierenvenenthrombosen der Säuglinge führten immer zu einer hämorrhagischen Infarzierung (1, 7, 16, 51, 53, 75, 95 u. a.); auch bei Erwachsenen wurde häufig von hämorrhagischer Infarzierung nach Nierenvenenthrombosen berichtet (1, 5, 24, 48 u. a.). Nach einem akuten Verschuß der Nierenvenen waren die Venen und Kapillaren strotzend mit Blut gefüllt. Nach kurzer Zeit wurde das Epithel der Tubuli und meist auch der Glomerula nekrotisch. Infolge der Blutfülle kam es zum Austritt von Blutflüssigkeit und Erythrocyten in das interstitielle Gewebe und in die Harnkanälchen. Im Gegensatz zu den Tubulusnekrosen bei arteriellen Gefäßverschlüssen und toxischen Einwirkungen zeigten hier die Tubuluszellen fast keine Regenerationstendenzen (44). Bei doppelseitiger Erkrankung und meist auch bei einseitiger Nierenvenenthrombose starben die Patienten wenige Tage nach Eintritt der Thrombosierung im urämischen Koma. Die toxische Schädigung und funktionelle

Überbelastung der nicht befallenen Niere erklärt bei einseitiger Infarzierung den letalen Ausgang (36, 37, 48). Bei frühzeitiger Diagnose einer einseitigen Nierenvenenthrombose kann die sofortige Nephrektomie zur Heilung führen (nach den Angaben von LEGER⁴⁸ bei 60% einseitiger Nierenvenenthrombosen).

b) Bei Fällen mit nephrotischem Syndrom

Aus der Literatur konnten wir insgesamt 25 pathologisch-histologische Untersuchungsbefunde an den Nieren von 20 Patienten finden, die unter dem klinischen Bild des nephrotischen Syndroms verstorben waren oder in deren Krankheitsverlauf Nierenbiopsien vorgenommen wurden. Die pathologisch-anatomischen Befunde stellten wir übersichtshalber in Tabelle 10 zusammen.

Aus der Tabelle ergeben sich folgende makroskopische Befunde: Nieren vergrößert, hyperämisch (meist kurz nach Eintritt der Thrombosierung), später oft wieder normal oder ischämisch, beim Übergang in eine Schrumpfnieren atrophisch, bei schnell zum Tode führendem Verlauf (urämisches Koma) oft mit kleinen hämorrhagischen Infarkten.

Die histologischen Befunde zeigten in der Mehrzahl (80%) eine verdickte Basalmembran der Glomerula, dazu eine Verdickung der Bowmanschen Kapselmembran. Die Glomerulumepthelien waren meist normal, seltener ödematös geschwollen. Die auffälligsten Veränderungen fanden sich an den Tubuli: Kaum sichtbare bis extreme Atrophie, fast immer lipoide und hyaline Degeneration der Epithelien, Dilatation der Tubuli mit Proteinausfällungen und Zylinder. Nach einem Krankheitsverlauf von einigen Wochen kam es auch zu Veränderungen des interstitiellen Gewebes: Interstitielle Fibrose, meist auch ödematöse Schwellung und diffuse oder herdförmige Zellinfiltration.

Für die Pathogenese des nephrotischen Syndroms scheint allein die Verdickung der Basalmembran des Glomerulum wesentlich zu sein. Mit zu-

nehmender renal^r Insuffizienz prägte sich auch die Atrophie der Tubuluszellen und die interstitielle Fibrose stärker aus. Diesen Sachverhalt konnte POLLAK⁶⁷ durch mehrere Probeexcisionen an einer langsam sich entwickelnden Schrumpfniere beweisen. In der Arbeit wurde der seltene Vorgang einer zweizeitigen Thrombosierung der Nierenvenen (zuerst rechts, dann links) beschrieben. An der rechten Niere fand man nur ein einziges Kollateralgefäß, deshalb wurde diese Niere atrophisch und funktionslos (die Niere mußte wegen nicht zu beherrschender Infektionen entfernt werden). Die linke Niere wies dagegen ein ausgedehntes Kollateralnetz auf und verursachte später allein das klinische Bild des nephrotischen Syndroms.

Beschrieben wurden in diesen Arbeiten meist schwere Fälle mit stark ausgeprägten nephrotischen Veränderungen. Regenerationstendenzen konnten kaum beobachtet werden. Bei 10 von 20 Patienten bestand klinisch eine Niereninsuffizienz, 6 davon starben im urämischen Koma.

Tabelle 10: Pathologische Veränderungen der Nieren von Fällen mit nephrotischem Syndrom bei Nierenerenthrombose (Zusammenstellung aus der Literatur)

Autor	Autopsie oder Biopsie	Dauer der Erkrankung	Nieren makroskop.	Glomerula			Tubuli			Interstitielles Gewebe		
				Basal-membran	Zellen	Kapill.	Bowman-Kapsel	Atrophie	Dilatat.	Epithelien	Ödeme	Fibrose
Derow 1939 (22)	A.	16 Monate	groß, starke Blutfülle	diffus verdickt	normal	isch-ämisch	gering verdickt	+	+	Lipoid-degen.	+++	+
Gerber 1949 Moschcowitz 1948 (31, 56)	A.	8 Monate	groß, Blutfülle, Lipoidnephrose	normal	Lipoid-entlast. ger.	gestaut	normal	(+)	+	flach, Lipoid-degen.	(+)	+
Vallery-Radot 1949 (92)	A.	10 Tage	groß, starke Blutinfiltration	diffus verdickt	normal	gering gestaut	normal	+++	+	geringe Deg.	+++	(+)
Miller 1954 (55)	A.	2 Monate	groß, hämorrhag. Infarkte	normal	normal	normal	gering verdickt	+	+++	starke Deg.	+++	-
Blainey 1954 (10)	A.	3 Monate	normal	z. Tl. verdickt	normal	gestaut	gering verdickt	(+)	-	fettige Deg.	+	+
Dean 1955 (19)	A.	3 Monate	normal groß, Blutfülle	st. diff. verdickt	normal	isch-ämisch	gering verd.	+ / +++	+	flach	+++	(+)
Pollak 1955 (66)	B.	5 Monate	-	gering verdickt	normal	normal	gering fibrös	+	+++	flach, Deg.	+	+
Pollak 1955 (66)	A.	6 Monate	groß, gelb, ischämisch	diffus verdickt	normal	gering ischäm.	gering verdickt	+	+++	flach, Deg.	+	+
Pollak 1956 (67)	B.	1/2 Monate	groß (röntgenologisch)	gering verdickt	normal	normal	normal	+++	ø	Lipoid-degen.	+++	-

Tabelle 10: Pathologische Veränderungen der Nieren von Fällen mit nephrotischem Syndrom bei Nierenvenenthrombose (Zusammenstellung aus der Literatur). Fortsetzung von S. 49

Autor	Autopsie oder Biopsie	Dauer der Erkrankung	Nieren makroskop.	Glomerula			Bowman-Kapsel	Tubuli			Interstitielles Gewebe		
				Basal-membran	Zellen	Kapill.		Atrophie	Dilatata.	Epithelien	Ödeme	Fibrose	Zellinfiltration
Pollak 1956 (67)	B.	3 Monate	klein, funktionstionslos (Rö.)	stark verdickt	normal	ischäm.	dick fibrös	++++		Lipoid-degen.	+	+++	+++
Pollak 1956 (67)	Op.	7 Monate	klein, hart	s. stark verdickt	normal	-	s. dick fibrös	++++		Lipoid-degen.	ø	++++	+++
Kaplan 1956 (42)	B.	3 Monate	-	gering verdickt	normal	normal	gering verdickt	+	+	flach	+	+	-
Kaplan 1956 (42)	A.	4 Monate	gering vergrößert, gelb, blaß	diffus verdickt	ödema-tös	gestaut	fibrös	+	+	flach	-	+++	+++
Brumfitt 1956 (14)	A.	3 Monate	"große, weiße Niere"	normal	normal	normal	-	+++	+++	flach, Atrophie	+++	+++	+++
Cruchaud 1956 (18)	A.	3 Monate	normal groß	stark verdickt	ödema-tös	gestaut	fibrös	+	ø	fettige Degen.	-	+++	-
Harrison 1956 (32)	A.	11 Jahre	normal groß	normal	normal	erweitert	-	+	ø	hyaline Degen.	ø	ø	ø
Feinermann 1957 (26)	A.	5 Monate	groß, ischäm. Rinde verd.	verdickt	normal	normal	-	(+)	+	fettige Degen.	-	-	+++
De Swiet 1957 (23)	A.	2 Monate	normal groß, Rinde verd.	gering verdickt	mäßig ödem.	gestaut	-	+++	ø	flach, Atrophie	+++	+++	+++

Tabelle 10: Pathologische Veränderungen der Nieren von Fällen mit nephrotischem Syndrom bei Nierenvenenthrombose (Zusammenstellung aus der Literatur). Fortsetzung von S. 50

Autor	Autopsie oder Biopsie	Dauer der Erkrankung	Nieren makroskop.	Glomerula			Bowman-Kapsel	Tubuli		Interstitielles Gewebe			
				Basal-membran	Zellen	Kapill.		Atrophie	Dilatat.		Epithelien		
Hasson 1957 (33)	A.	6 Monate	Gewicht norm., starke Blutfülle, gelbe Einlagerungen	gering verdickt	normal	-	-	+++	ø	fettige Degen.	-	+++	++
Hasson 1957 (33)	A.	15 Monate	Gewicht norm., Rinde blaß mit gelben Einlag.	stark diffus verd.	hyalin degen.	gering gestaut	-	+++	+	fettige Degen.	-	+++	-
Hasson 1957 (33)	A.	8 Tage	normal groß, blaß-rot	normal	normal	normal	-	ø	ø	fettige Degen.	ø	ø	ø
Staemmler 1958 (86)	A.	3 Monate	klein, blaß, feingranuliert	stark verdickt	-	eng	verdickt	++++	+ / + + +	hyaline + fettige Degen.	-	+	++
Boulet 1959 (12)	B.	3 Monate	röntgenolog. Niere normal	gering verdickt	-	-	stark verdickt	ø	ø	hyaline Degen.	-	-	-
Boulet 1959 (12)	A.	1 Jahr	normal groß, st. Blutfülle	verdickt	-	gestaut	stark verdickt	-	+++	hyaline Degen.	++	-	++
Leng-Levy 1960 (49)	B.	4 Jahre	Niere weich	verdickt	voluminös	hyperämisch	verdickt	+	+	hyaline Degen.	-	-	++

2. Pathophysiologie der Nierenvenenthrombose beim Menschen

Beim Vorliegen einer venösen Abflußbehinderung der Nieren kommt es unter ganz bestimmten Umständen zum nephrotischen Syndrom.

In Abschnitt III wurden die Voraussetzungen zur Entstehung des nephrotischen Syndrom bei bestehender Nierenvenenthrombose im Tierexperiment beschrieben. Bei unvollständiger Einengung beider Nierenvenen oder bei unvollständiger Einengung einer Nierenvene und kontralateraler Nephrektomie kann es beim Tier, wenn es den Eingriff genügend lange überlebt, zu einem, dem nephrotischen Syndrom beim Menschen ähnlichen Bild kommen. Demnach scheinen folgende Vorbedingungen wesentlich zu sein: Es muß ein unvollständiger Verschuß der Nierenvenen oder der vena cava caudalis vorliegen, der das gesamte Abflußgebiet der Nieren betrifft. Andere erhebliche Abflußbehinderungen der Nierenvenen, z. B. bei schwerer Rechtsinsuffizienz des Herzens, können ebenfalls zum nephrotischen Syndrom führen. Auch ein allmählich sich entwickelnder, vollständiger Verschuß der venae renales verursacht das gleiche Bild, wenn sich Kollateralgefäße ausbilden können, die dem venösen Blut einen, wenn auch ungenügenden Abfluß ermöglichen. Wenn eine weitgehende Abflußbehinderung vorliegt, sei es, daß das venöse Strombett stark eingeengt oder der Kollateralkreislauf gering entwickelt ist, bildet sich verhältnismäßig rasch eine Schrumpfniere mit schwerer Niereninsuffizienz aus. Ein akuter, vollständiger Verschuß, der die Ausbildung der Kollateralgefäße überhaupt unmöglich macht, führt zu einer hämorrhagischen Infarzierung der Nieren und akuter tubulärer Insuffizienz. Ein langsam eintretender, unvollständiger Verschuß bei einem ausgezeichneten Kollateralkreislauf kann völlig symptomlos verlaufen.

Das Verhalten der Niere ist also weitgehend davon abhängig, ob reparative, kompensatorische Vorgänge eintreten können oder nicht.

Die beschriebenen Veränderungen am Glomerulum führen zu einer massiven Proteinurie. Sie steht im Tierversuch am Beginn des Krankheitsbildes.

Aus dem massiven renalen Eiweißverlust läßt sich leicht die Hypalbuminämie und Hypoproteinämie erklären. Die elektrophoretischen Untersuchungen der Uroproteine des Nephrotikers ergaben eine relativ hohe Ausscheidung von Albuminen und relativ geringe Ausscheidungen von α_2 -Globulinen (12, 18, 64). Die absolute α_2 - (seltener auch beta-) Hyperglobulinämie wird neben der geringen Ausscheidung auch auf eine erhöhte Produktionsrate (Transportvehikel der Lipide) zurückgeführt (64).

Die Ödembildung ist einerseits die Folge des stark verminderten kolloidosmotischen Druckes, andererseits sind noch andere Faktoren beteiligt, so die verminderte Natriumausscheidung infolge der reduzierten glomerulären Filtration (Minderdurchblutung der Nieren, die auch in den Tierversuchen immer sichtbar) und vor allem die vermehrte Sekretion von Aldosteron (sekundärer Hyperaldosteronismus beim nephrotischen Syndrom). Bei einem Verschuß der vena cava caudalis kommt der erhöhte Venendruck in den unteren Extremitäten hinzu.

Die Frage nach der Entstehung der Hyperlipidämie ist weitaus schwieriger zu beantworten. Wenn auch eine causale Beziehung zwischen renalem Eiweißverlust und Hyperlipidämie besteht, genügt diese Erklärung nicht vollständig. Vor allem renale Faktoren (Ausfall einer antilipämischen Substanz, Fermentstörungen der Tubuluszellen bei schwerer tubulärer Degeneration und Atrophie), Albuminmangel im strömenden Plasma, Abwesenheit oder Insuffizienz eines Klärfaktors stehen im Vordergrund der Diskussion. Hier sei auf die Arbeiten von PEZOLD⁶²⁻⁶⁵ und seiner Mitarbeiter hingewiesen.

Von großer Wichtigkeit für das Verständnis des Zustandekommens des nephrotischen Syndroms ist also die Beantwortung der Frage, wodurch die venöse Abflußbehinderung zu der für das Krankheitsbild typischen massiven Proteinurie führt. Der erhöhte Nierenvenendruck ist wohl ein entscheidender Faktor des postthrombotischen nephrotischen Syndroms. Als allgemeine Ursache dieses Krankheitsbildes wird deshalb eine Druckschädigung von den meisten Autoren angenommen (3, 5, 10, 14, 26, 67). Nach ihrer Mei-

nung setzt sich der erhöhte Venendruck bis zu den intrarenalen Venen und Kapillaren fort. Durch den erhöhten glomerulären Kapillardruck kommt es entweder zu einer gesteigerten Durchlässigkeit der Basalmembran des Glomerulum, eventuell auch ohne sichtbare pathologisch-anatomische Veränderungen (3, 5, 14), oder infolge des Druckanstieges in den tubulären Kapillaren erfolgt eine ungenügende Rückresorption von Proteinen (26, 67). Die Voraussetzungen für eine ungestörte Rückresorption sollen aber auch bei Veränderungen des Nierenvenendrucks gegeben sein, da der Druck in den Nierengefäßen stets höher war als im Nierenparenchym (siehe Tierversuche von SWANN⁹⁰).

Zur Entstehung einer massiven Proteinurie ist, wie STAEMMLER⁸⁶ allerdings meint, ein erhöhter Venendruck nicht unbedingte Voraussetzung. Eine gesteigerte Permeabilität der Glomerulumkapillaren tritt bei jeder Minderdurchblutung der Nieren ein. Auch operative Eingriffe am Nierenstiel mit Abklemmung der Gefäße, finales Herzversagen, allgemeiner Kreislaufschock (sogenannte Kollapsniere), organische Verschlüsse der Nierenarterien, neural bedingte Gefäßspasmen durch Arterenol führen immer zum Durchtritt von Eiweiß durch die Glomerulumkapillarmembran (86). Im Tierversuch konnten die gleichen, mit einer massiven Proteinurie einhergehenden pathologisch-anatomischen Veränderungen, die eine Unterbindung der Nierenvene mit sich bringt, auch durch Abklemmung der Nierenarterien oder gleichzeitige Abklemmung von Nierenarterien und -venen hervorgerufen werden (59, 85). Eine Blutstauung lag hier also nicht vor. Man findet bei venöser Abflußbehinderung nicht immer eine Blutstauung in den Nieren. In einigen Fällen waren die Nieren sogar ausgesprochen ischämisch. Offenbar war es hier zu einer Anpassung des arteriellen Zustroms an den behinderten venösen Abfluß gekommen - mit einer Engstellung der arteriellen Gefäße (86). Auch an Versuchstieren beobachtete HOLLE³⁷ wenige Sekunden nach einer Venenligatur einen Gefäßspasmus der Arterien. Eine allgemeine Weitstellung der Gefäße erfolgte erst wieder nach zwei bis drei Tagen und war verbunden mit der Ausbildung der Kollateral-

gefäße, die dem venösen Blut den experimentell versperreten Abfluß ermöglichen.

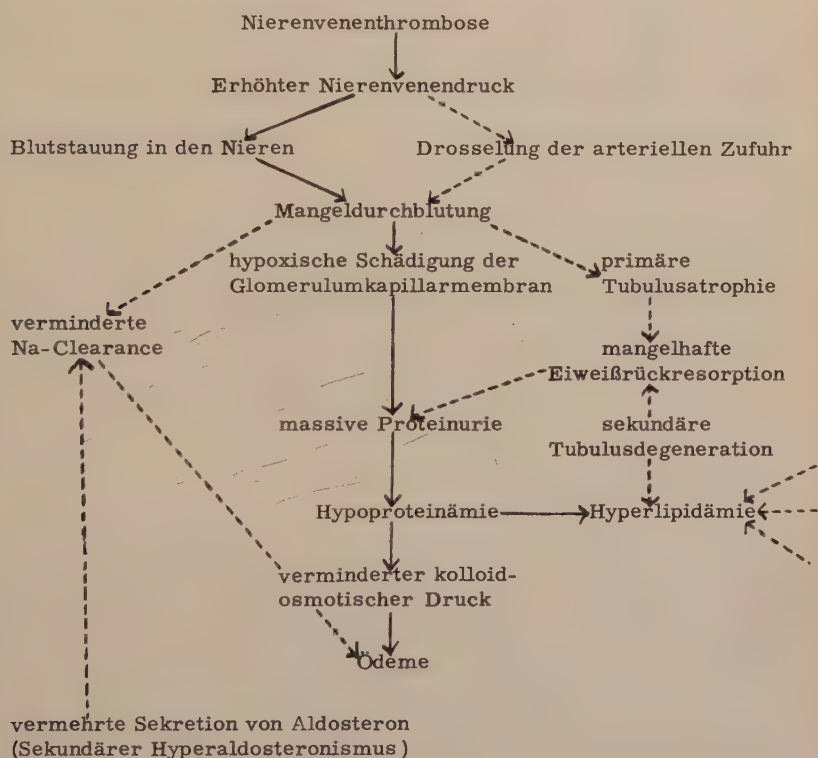
Daß die Mangeldurchblutung bei venöser Abflußbehinderung nicht oder nur selten zu einer Hypertonie im Sinne des Goldblatt-Mechanismus führt, könnte folgendermaßen erklärt werden: Das in den Tubulusepithelien gebildete Renin kann durch die venöse Abflußsperrre nur in ungenügender Weise in die Blutbahn gelangen. Ebenso ist es möglich, daß bei der später ausgeprägten Dysproteinämie des nephrotischen Symptomenkomplexes ein Hypertensinogenmangel vorliegt.

Seit der Definition der Nephrosen durch RANDERATH⁶⁸ bestehen keine Zweifel mehr, daß bei den bisher bekannten sogenannten "Glomerulonephrosen" dem klinischen Bild des nephrotischen Syndroms primär Permeabilitätsstörungen der Basalmembran des Glomerulum zugrundeliegen. Die Schädigung der Glomerulumkapillaren kann auf verschiedene Weise zustande kommen (50): Infolge unterschwelliger entzündlicher oder allergischer Prozesse (sogenannte genuine Lipoidnephrose, chronische Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag, Lupus erythematodes disseminatus) oder durch toxische (Quecksilber-Lipoidnephrose) oder toxisch-infiltrative Einwirkungen (Dysproteinämien). Hingegen müßte es sich bei Durchblutungsstörungen der Nieren um eine hypoxische Schädigung der Glomerulumschlingen handeln. ALLEN³ bestreitet allerdings diese Ansicht, da eine Veränderung der Basalmembran gerade nach Nierenvenenthrombosen mit nephrotischem Syndrom im Lichtmikroskop nicht immer beobachtet wird (in 5 von 20 Fällen aus der Literatur war die Basalmembran unverändert). Immerhin wäre es auch hier vielleicht möglich gewesen, elektronenmikroskopisch entsprechende Veränderungen nachzuweisen.

Natürlich werden bei einer so allgemein die Niere treffenden Schädigung auch die Tubulusepithelien durch die bestehende Hypoxie primär atrophisch. Außerdem kommt es zu einer sekundären Tubuluszelldegeneration infolge der großen Eiweiß- und Fettmassen, die aus dem Tubuluslumen in sie hin-

eingelangt sind. Im Verlauf der Erkrankung besteht also sicher ein zusätzlicher renaler Eiweißverlust, da die so geschädigten Tubulusepithelien nicht mehr imstande sind, die im Exzess im Glomerulum durchgelassenen Proteine im vollen Umfang zurückzuresorbieren. Kausale Beziehungen zwischen Tubulusschädigung und massiver Proteinurie mit dem daraus resultierenden nephrotischen Syndrom bestehen sicher nicht (50).

Die Pathogenese des nephrotischen Syndroms nach einer Nierenvenenthrombose kann man folgendermaßen schematisch darstellen:



—————> in erster Linie bestimmend

- - - - -> pathogenetisch untergeordneter Weg

Zusammenfassung:

Unter besonderen Bedingungen, die ausführlich besprochen werden, kann das nephrotische Syndrom neben den bekannten pathologisch-anatomischen Veränderungen (chronische Glomerulonephritis, Nierenamyloidose usw.) auch im Gefolge von doppelseitiger Nierenvenenthrombose entstehen.

Ein Fall aus der eigenen Klinik wird dargestellt und auf 35 weitere Fälle aus der Literatur wird näher eingegangen. Diese wiesen alle die Zeichen des nephrotischen Symptomenkomplexes auf: Massive Proteinurie, Hypalbuminämie, Hypoproteinämie, Hyperlipidämie und Ödeme. Die Nierenvenenthrombosierung wurde meist durch aufsteigende Thrombosen aus den Becken oder Beinvenen hervorgerufen. Auch bei einigen Formen cardialer Dekompensation (Rechtsinsuffizienz mit ausgeprägter Stauung des venösen Abflusses der Nieren) trat das nephrotische Syndrom auf. Autochtone Nierenvenenthrombosen der Säuglinge und septische oder toxische Nierenvenenthrombosen kommen für unsere Fragestellung weniger in Betracht, da sie nur selten zum klinischen Bild des nephrotischen Syndroms führen. Isolierte Nierenvenenthrombosen bei primären Nierenerkrankungen (chronische Glomerulonephritis, Nierenamyloidose, diabetische Glomerulonephrose usw.) werden ebenfalls unberücksichtigt gelassen, da hier das nephrotische Syndrom durch die bestehende Nierenerkrankung allein schon erklärt werden kann.

Eine akute, vollständige venöse Abflußsperre führt zu "akuter tubulärer Insuffizienz" und hämorrhagischer Infarzierung der Nieren. Nur eine unvollständige Abflußbehinderung, sei es, daß die Nierenvenen nur subtotal verschlossen oder vorhandene Kollaterale Gefäße einen geringen venösen Abfluß ermöglichen, kann das klinische Bild des nephrotischen Syndroms verursachen. Da eine causale Therapie bisher nicht möglich war, kam es in den meisten Fällen zu fortschreitender Niereninsuffizienz.

Tierexperimentell läßt sich durch einen unvollständigen, das gesamte venöse Abflußgebiet der Nieren betreffenden Verschuß der Nierenvenen ein dem nephrotischen Syndrom des Menschen ähnliches Bild hervorrufen.

Pathologisch-anatomisch war an den Nieren fast immer eine Verdickung der Basalmembran des Glomerulum, bei fortschreitender Erkrankung waren an den Tubuluszellen ausgeprägte atrophische und degenerative Veränderungen nachzuweisen.

Pathogenetisch wichtig ist die massive, anhaltende Proteinurie. Sie stand in den Tierversuchen am Beginn des Krankheitsbildes und wird wahrscheinlich durch eine hypoxische Schädigung der Basalmembran des Glomerulum bedingt. Durch den massiven, renalen Eiweißverlust entwickeln sich verhältnismäßig rasch die klinischen Zeichen Hypalbuminämie, Hypoproteinämie, Hyperlipidämie und Ödeme.

Literatur-Verzeichnis

1. ABESHOUSE, B.S.: Thrombosis and thrombophlebitis of renal vein. Urol., a. Cutan. Rev. 49:661 (1945).
2. ALESSANDRI, R.: Zitiert bei Pollak (67).
3. ALLEN, A.C.: The clinicopathologic meaning of the nephrotic syndrome. Am. J. Med. 18:277 (1955).
4. ALSLEV, J.: Nierenvenenthrombose und nephrotisches Syndrom. - Verh. Deutsch. ges. Inn. Med. 65:652 (1959).
5. ARNHOLDT, F. und A. MIRA-LLINARES: Über die Nierenvenenthrombose. Urol. int. 5:274 (1957).
6. BAIRD, W.L. Jr. and D.P. BUCHMANN: The nephrotic syndrome following thrombosis of the inferior vena cava. Amer. J. Med. 32:128 (1962).
7. BARENBERG, L.H., N.M. GRENZSTEIN, W. LEVY and S.B. ROSENBLUTH: Renal vein thrombosis with infarction complicating diarrhea of the newborn. Am. J. Dis. Child. 62:362 (1941).
8. BATZENSCHLAGER, A.: Lésions glomérulaires dans la thrombose ancienne des veines rénales avec syndrome néphrotique. Ann. anat. path. Par. 3:2 (1958)
9. BELL, E.T.: Renal diseases. S. 310 ff. Lea & Febiger, Philadelphia (1947)
10. BLAINEY, J.D., J. HARDWICKE and A.G.W. WHITEFIELD: The nephrotic syndrome associated with thrombosis of the renal veins. Lancet 2:1208 (1954)
11. BLAKE, W.D., R. WEGRIA, G.R. KEATING and H.P. WARD: The effect of increased renal venous pressure on renal function. Am. J. Physiol. 157:1 (1949)
12. BOULET, P., J. MIROUZE, P. BARJON et A. MANDIN: Valeur des investigations faites pour détecter une thrombose des veines rénales au cours des syndromes néphrotiques de l'adulte. - Bull. Soc. méd. hôp. Par. 75:657 (1959)

13. BRAUN-MENENDEZ, E.: Stase veineuse du rein normal ou dénervé et hypertension artérielle. *Compt. rend. Soc. de biolog.* 113:461 (1933)
14. BRUMFITT, W. and W. O'BRIEN: Renal vein thrombosis with nephrotic syndrome and renal failure. *Brit. M. J.* 2:751 (1956)
15. BUCHWALD, A. und M. LITTEN: Über die Strukturveränderungen der Niere nach Unterbindung ihrer Vene. *Virchows Arch. f. path. Anat.* 66:145 (1876)
16. CAMPBELL, M.D. and W. F. MATTHEWS: Renal thrombosis in infancy: Report of two cases. *J. Ped.* 20:605 (1942).
17. CASTLEMAN, B. and V. W. TOWNE: Case records of the Massachusetts General Hospital; case No. 42052. *N. England J. M.* 254:226 (1956)
18. CRUCHAUD, D.: Syndrome néphrotique dans un cas de thrombose bilatérale des veines rénales. *Helvet. med. acta* 23:495 (1956).
19. DEAN, J. H.: Personal communication (1955).
20. DELARUELLE et PLEUREIE: Caillots dans les veines rénales: Causes d'albuminurie. - *Bull. soc. anat. Par.* 21:304 (1846)
21. DEPARIS, M., J. AUQUIER, R. CANIVET, R. LEVILLAIN et J. LISSAC: Thrombose des veines rénales et néphrose lipidique. *Presse méd.* 62:1363 (1954)
22. DEROW, H. A., M. J. SCHLESINGER and H. A. SAVITZ: Chronic progressive occlusion of the inferior vena cava and the renal and portal veins with the clinical picture of the nephrotic syndrome. *Arch. Int. Med.* 63:626 (1939)
23. DE SWIET, J. and A. L. WELLS: The nephrotic syndrome associated with renal venous thrombosis and bronchial-Ca. - *Brit. M. J.* I: 1341 (1957)
24. EIKNER, W. C. and C. J. BOBECK: Renal vein thrombosis. *J. Urol. Balt.* 75:780 (1956)
25. FABER, S. J., W. H. BECKER and L. W. EICHNA: Electrolyte and water excretions and renal hemodynamics during induced congestion of the superior and inferior vena cava of man. *J. Clin. Invest.* 32:1145 (1953)

26. FEINERMANN, B.,
E. C. BURKE and
R. C. BAHN: The nephrotic syndrome associated
with renal vein thrombosis.
J. Ped. 51:385 (1957)
27. FISHBERG, A. M.: Hypertension and Nephritis.
Lea & Febiger, Philadelphia (1954)
28. FISHMAN, A. P.,
L. N. STAMLER,
A. J. KATZ,
E. N. MILLER, R. SILBER
and RUBENSTEIN: Mechanismus of edema formation in
chronic experimental pericarditis
with effusion.
J. Clin. Invest. 29:521 (1950)
29. FREY, W. und F. SUTER: Nieren und ableitende Harnwege.
S. 460 ff. Springer-Verlag, Berlin-
Göttingen-Heidelberg (1951)
30. FRIEDBERG, L.: The effect of renal vein occlusion on
the blood pressure of the dog.
Am. Heart J. 28:786 (1944)
31. GERBER, I. E. and
M. MENDLOWITZ: Visceral thrombophlebitis
migrans. *Ann. Int. Med.* 30:560 (1949)
32. HARRISON, C. V.,
M. D. MILNE and
R. E. STEINER: Clinical aspects of renal vein throm-
boses. *Quart. J. med.* 25:285 (1956)
33. HASSON, J.,
C. I. BERKMAN,
J. G. PARKER and
H. RIFKIN: Clinicopathological examination in
adults with chronic renal vein
thrombosis.
Ann. Int. Med. 47:493 (1957)
34. HEILMEYER, L. und
O. LIPPROSS: Über doppelseitige Nierenvenenthrom-
bose bei Erwachsenen.
Deutsches Arch. f. klin. Med.
179:80 (1937)
35. HEPLER, A. B.: Thrombosis of the renal veins.
J. Urol. 31:527 (1934)
36. HERZOG, G.: Seltene Zirkulationsstörungen mensch-
licher Nieren. *Zentralblatt d. path.*
Anat. u. allgem. Path. 56:175 (1913)
37. HOLLE, G. und
G. DONNER: Das Gefäßsystem der Meerschwein-
chenniere bei akuter Blutstauung nach
Venenligatur. - *Virchows Arch. path.*
Anat. 329:533 (1957)

38. HWANG, W.,
L. C. ANNAN,
A. J. MILLER,
E. N. SILBER,
J. STAMLER and
L. N. KATZ:
Effect of sustained elevation of renal
venous pressure on sodium excretion
in unanaesthetised dogs.
Am. J. Physiol. 162:649 (1950)
39. ISOBE, K.:
Experimentelles über die Einwirkung
einer lädierten Niere der anderen
Seite. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u.
Chirurg.* 26:1 (1913)
40. JEANNERET, P. A.:
Modified procedure für assessing se-
perate kidney function in chronic dog
preparations with observations on the
effect of chronic unilateral venous
congestion. *J. Lab. & Clin. Med.*
38:604 (1951)
41. JOHNSON, G. C.,
F. C. BAUER, E. F. HIRSCH
and L. CARBONARI:
Lipemia of rabbits following unilateral
occlusion of renal vessels.
Arch. Path. 52:115 (1951)
42. KAPLAN, B. M.,
J. S. NEWMAN,
L. A. BARKER and
J. M. LEE:
Bilateral vein thrombosis and the
nephrotic syndrome.
Ann. int. Med. 45:505 (1956)
43. KARK, R. M.,
R. C. MUEHRICKE,
C. L. PIRANI and
V. E. POLLAK:
Correlations of serial renal biopsies
and other data in Patients with the
nephrotic syndrome.
J. Clin. Invest. 34:944 (1955)
44. KAUFMANN, E. und
M. STAEMMLER:
Lehrbuch der speziellen pathologischen
Anatomie. Bd. II S. 482-599
Walter de Gruyter, Berlin (1957)
45. LAGRUE, G.,
B. N. HALPERN,
P. MILLIEZ et
A. BRANELEC:
Influence du chlorure de sodium sur la
production d'une albuminurie et d'un
syndrome humoral lipidoprotidique
par ligature partielle des veines rénales
chez le lapin. *C. Rend. Soc. Biol.*
151:8 (1957)
46. LAGRUE, G.,
B. N. HALPERN et
A. BRANELEC:
Reproduction expérimentale du syndrome
néphrotique par thrombose des veines
rénales. *J. Urol. Med. Chir.* 65:689 (1959)
47. LAGRUE, G.,
P. MILLIEZ,
B. N. HALPERN et
A. BRANELEC:
Étude expérimentale de la ligature par-
tielle des veines rénales chez la lapin:
Reproduction du syndrome néphrotique
par thrombose des veines rénales.
Path. Biol. Par. 8:227 (1960).

48. LÉGER, L. et
L. A. GEORGE: Thrombose de la veine rénale. Étude expérimentale de la ligature de la veine rénale. *Presse méd.* 62:721 (1954)
49. LENG-LEVY, J.,
J. DAVID-CHAUSSE,
H. GIBAUD et C. VITAL: Thrombose des veines rénales avec syndrome néphrotique. *Bull. Soc. méd hóp. Par.* 76:453 (1960).
50. MANN, M.: Morphologische Spätveränderungen und nephrotisches Syndrom nach einseitiger Nierenvenendrosselung bei der Ratte. *Z. Ges. Exp. Med.* 133:270 (1960).
51. MC CHELLAND, C. Q.
and J. P. HUGHES: Thrombosis of the renal veins in infants. *J. Ped.* 36:214 (1950)
52. MEYER, Erich: Doppelseitige Nierenvenenthrombosen. *Dtsch. med. Wschr.* 2:1534 (1913)
53. MILBURN, C. L.: Hemorrhagic infarction of kidneys in infants. - *J. Ped.* 41:133 (1952)
54. MILES, B. E. and
H. E. WARDENER: Intrarenal pressure. *J. Physiol.* 123:131 (1954)
55. MILLER, G.
J. C. HOYT and
P. E. POLLOCK: Bilateral vein thrombosis and the nephrotic syndrome
Am. J. Med. 17:854 (1954)
56. MOSCHCOWITZ, E.: The morphological backgrounds of genuine lipid nephrosis.
Am. J. M. Sc. 216:146 (1948)
57. NEU, J.: Über doppelseitige Nierenvenenthrombose. *Klin. Wschr.* 2:2001 (1922)
58. OMAE, T.,
G. M. MASSON and
A. C. CORCORAN: Experimental production of the nephrotic syndrome following renal vein constriction in rats.
Proc. Soc. Exp. Biol. 97:4 (1958)
59. OETLIKER, O.: Über die Beziehungen der Vulnerabilität der Nieren gegen Durchblutungsstörungen zur Höhe des Stoffwechsels und zum Körpergewicht. - *Virchows Arch. path. Anat.* 334:56 (1961)
60. PAWLICKI, F.: Die Veränderungen der Niere des Kaninchens nach zweistündiger Unterbindung der vena renalis. - *Virchows Arch. path. Anat.* 185:293 (1906)
61. PERNKOPF, E.: Topographische Anatomie. Bd. II S. 336 ff.
Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien (1943)

62. PEZOLD, F.A.: Untersuchungen zur Hyperlipidämie beim nephrotischen Syndrom. Klin. Wschr. 37:132 (1959)
63. PEZOLD, F.A.: Neuere Befunde zur Pathophysiologie der Hyperlipidämie beim nephrotischen Syndrom. Dtsch. Arch. klin. Med. 205:640 (1959)
64. PEZOLD, F.A.: Lipide und Lipoproteide im Blutplasma. S. 117 ff., S. 215 ff. Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg (1961)
65. PEZOLD, F.A.,
H. G. v. KNORRE,
F. STEIN, K. OEFF,
L. F. MÜLLER und
Ch. SAAR: Experimentelle Untersuchungen am Hund zur Pathogenese der nephrotischen Hyperlipidämie. Ztschr. ges. exper. Med. 136:248 (1962)
66. POLLAK, V.E.,
R. C. MUEHRICKI,
C. L. PIRANI,
B. KAPLAN, L. BARKER
and R. M. KARK: Serial kidney biopsies in renal vein thrombosis with the nephrotic syndrome. Clin. Res. Proc. 3:139 (1955)
67. POLLAK, V.E. and
R. M. KARK: Renal vein thrombosis and the nephrotic syndrome. Am. J. Med. 21:496 (1956)
68. RANDERATH, E.: Die Entwicklung der Lehre von den Nephrosen in der pathologischen Anatomie. - Erg. Allg. Path. u. path. Anat. 32:91 (1937)
69. RAYER, P.: Traité Theorique et Pratique des Maladies de la Peau. Baillière, Paris (1827)
70. RAYER, P.: Traité des Maladies des Reins. S. 269 ff. Baillière, Paris (1840)
71. REESE, H.: Zur Symptomatologie der Nierenvenenthrombose. - Dtsch. Arch. klin. Med. 78:588 (1903)
72. REUBI, F. und
P. COTTIER: Das nephrotische Syndrom: Die Thrombose der Nierenvene. Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. XVIII, S. 366 ff. Springer-Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg (1962)

73. ROBINSON, G.:

Researches into the connection existing between an unnatural degree of compression of the blood contained in the renal vessels and the presence of certain abnormal matters in the urine.
Med. Chir. Trans. 26:51 (1843)

74. ROWNTREE, L.G.,
R. FRITZ and
J. T. GERAGHTY:

The effects of experimental chronic passive congestion on renal function.
Arch. Med. 11:121 (1913)

75. SANDBLOM, P.:

Renal thrombosis with infarction in the newborn. Acta paediat.
35:160 (1948)

76. SARRE, H.:

Nierenkrankheiten, S. 144 ff. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1958)

77. SCHAUWECKER, K.:

Über Nierenvenenthrombose.
Virchows Arch. path. Anat.
274:197 (1930)

78. SCHRÖDER, K.:

Über die Thrombose der Nierenvenen.
Virchows Arch. path. Anat.
262:634 (1926)

79. SELKURT, E.E.,
P. W. HALL and
M. P. SPRENGER:

Response of renal blood flow and clearance to graded partial obstruction of renal vein. Am. Physiol. 157:40 (1949)

80. SHATTOCK, S. G.:

Occlusion of the inferior vena cava as a result of internal trauma. Zitiert bei Pollak (67).

81. SHULMAN, P.,
D. H. DREIZIN and
T. C. ROMMER:

Bilateral vein thrombosis with the nephrotic syndrome.
J. Newark Beth Israel Hosp. 1:65 (1950)

82. SIEGMUND, K.:

Über die doppelseitige Spontanthrombose der Nierenvenen bei Nephrosen.
Verh. dtsch. path. Ges. 28. Tagg.: (1935)

83. SMITH, H. W.:

The kidney: Structure and function in health and disease.
Oxford University Press, New York (1951)

84. SPAETH, H.:

Nierenvenenthrombose nach Enteritis.
Med. Klin. 1:1064 (1929)

85. STAEMMLER, M.,
B. KARHOFF,
M. HERINK und
I. LINGENBERG:

Die akuten Nephrosen: Die Bedeutung von Kreislaufstörungen für die Entstehung nephrotischer Veränderungen. - Virchows Arch. path. Anat. 330:296 (1957)

86. STAEMMLER, M.: Die Nierenvenenthrombose und ihre Folgen. Dtsch. Arch. klin. Med. 205:231 (1958)
87. STAEMMLER, M.: Die Entwicklung der Anschauung von der Nephrose. Medizinische 14:678 (1959)
88. STAMLER, J.,
H. GOLDBERG,
P. GORDON,
M. WENSHEL and
L. N. KATZ: Relationship of elevated renal pressure to sodium clearance and edema formation in unanaesthetized dogs. Am. J. Physiol. 166:400 (1951)
89. STEVENS, R. C. and
A. J. TOMSYKNOSKI: Thrombosis of the inferior vena cava and renal veins with hemorrhagic renal infarction. J. Urol. 72:120 (1954)
90. SWANN, H. G.,
A. V. MONTGOMERY
and J. S. LOWRY: Effect of renal venous occlusion on intrarenal pressure. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 76:773 (1951)
91. THAYER, J. M.,
W. J. GLECKLER and
R. O. HOLMES: The development of the nephrotic syndrome during the course of congestive heart failure: Case report and review of the literature. Ann. Intern. Med. 54:1013 (1961)
92. VALLERY-RADOT, P.,
P. MILIEZ, C.
LA ROCHE, P. DEBRAY
et J. MARTIN: Un cas de thrombose primitive des deux veines rénales. Bull. et mèm. Soc. méd. d. Paris 65:611 (1949).
93. VIDAL: (1854) Zitiert bei Pollak (67).
94. WAND, H.: Nierenvenenthrombose. Z. urol. Chir. 45:153 (1940).
95. WARREN, H.,
Mc. L. BIRDSONG and
R. A. KELLEY: Renal vein thrombosis in infants. J. amer. med. Ass. 152:700 (1953)
96. WEBER, F. P.: Thrombosis of the inferior vena cava and both renal veins. Proc. Roy. Soc. Med. 14:9 (1921)
97. WEGRIA, R.,
N. E. CAPECI,
M. R. BLUMENTHAL,
P. KORNFELD, D. R. HAYS,
R. A. ELIAS and
• J. G. HILTON: The pathogenesis of proteinurie in the acutely congested kidney. J. Clin. Invest. 34:737 (1955).

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med.
Fritz A. Pezold, der durch sein förderndes Inter-
esse am Gelingen dieser Arbeit beitrug.

Lebenslauf

Ich, Gerda, Ingeborg Riedel, wurde am 3. März 1930 in Dresden als zweite Tochter des selbständigen Tischlermeisters Alfred Riedel und seiner Ehefrau Milda Riedel geb. Möbius geboren.

Von 1936 bis 1940 besuchte ich die Grundschule und von 1940 bis zur Reifeprüfung 1948 die Oberschule zu Radebeul.

Vom 1.10.1948 bis 30.6.1952 arbeitete ich im Arzneimittelwerk Dresden und legte dort am 31.8.1950 die Prüfung als chem.-technische Assistentin ab.

Vom 1.7.1952 bis 21.12.1952 besuchte ich den Nachschulungslehrgang für med.-technische Assistenten im Krankenhaus Johannstadt in Dresden und war anschließend bis zum 30.4.1955 als med.-technische Assistentin im Zentrallabor des Krankenhauses Dresden-Johannstadt beschäftigt.

Am 2.5.1955 wurde ich an der Freien Universität Berlin immatrikuliert und studierte dort bis zum Abschluß der ärztlichen Prüfung am 20.5.1961.

Während meiner Medizinalassistentenzeit vom 1.6.1961 bis zum 31.5.1963 war ich 7 Monate auf der Inneren Abteilung und 4 Monate auf der Chirurgischen Abteilung des Gertrauden-Krankenhauses, Berlin, 6 Monate in dem Kinderkrankenhaus, Berlin-Wedding, 5 Monate in der Frauenklinik, Berlin-Neukölln, am Mariendorfer Weg und 2 Monate auf der Inneren Abteilung des Lazarus-Krankenhauses, Berlin tätig.

Seit meiner Bestallung als Arzt am 31.5.1963 arbeite ich als Assistenzärztin auf der Inneren Abteilung des Lazarus-Krankenhauses, Berlin.

1959 begann ich unter Anleitung von Herrn Professor Dr.med. Fritz A. Pezold mit der vorliegenden Dissertation.

